

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année Scolaire 1953 - 1954 N° 77

Contribution à l'étude du pronostic des Méningites tuberculeuses de l'enfant

(Travail de la Clinique Médicale infantile : Professeur BERNHEIM
à propos de 225 observations)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
et soutenue publiquement le 30 Janvier 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

ROBERT-ROUGIER Magdeleine

Née le 10 Avril 1927
à Lyon



LYON
IMPRIMERIE NOIRCLERC & FENÉTRIER
3, rue Stella, 3

1954

**Contribution à l'étude du pronostic
des Méningites tuberculeuses de l'enfant**

**(Travail de la Clinique Médicale Infantile : Professeur BERNHEIM
à propos de 225 observations)**

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1953 - 1954. N° 77

Contribution à l'étude du pronostic des Méningites tuberculeuses de l'enfant

(Travail de la Clinique Médicale infantile : Professeur BERNHEIM
à propos de 225 observations)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
et soutenue publiquement le 30 Janvier 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

ROBERT-ROUGIER Magdeleine

Née le 10 Avril 1927
à Lyon



LYON

IMPRIMERIE NOIRCLERC & FENÉTRIER

3, rue Stella, 3

—
1954

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire
Doyen
Assesseur

MM. J. LÉPINE.
H. HERMANN.
J. GATÉ.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. NICOLAS, COLLET, CLUZET, BÉRARD, GUIART, PIERY, CADE
PATEL, FAVRE, LÉPINE, SAVY, TRILLAT, LERICHE, MOURIQUAND.

PROFESSEURS

Clinique médicale A
Clinique médicale B
Clinique chirurgicale A
Clinique chirurgicale B
Clinique ophtalmologique
Clinique otho-rhino-laryngologique
Clinique urologique
Clinique et prophylaxie de la Tuberculose
Clinique dermatologique et syphiligraphie
Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie
Clinique de chirurgie orthopédique et chirurgie infantile
Clinique gynécologique
Clinique obstétricale
Clinique stomatologique
Clinique médicale infantile et hygiène du 1^{er} âge
Pharmacie et Pharmacologie
Physiologie
Anatomie pathologique
Physique biologique radiologique et physiothérapie

MM. FROMENT.
P. RAVAUULT.
SANTY.
WERTHEIMER.
BONNET.
REBATTU
CIBERT.
DUFOURT.
GATÉ.
DECHAUME.
SÉDALLIAN.
GUILLEMINET.
POLLOSSON
PIGEAUD.
DUCLOS.
BERNHEIM.
LEULIER.
HERMANN.
MARTIN J.-F
PONTTHUS.
(détaché à Beyrouth)
MAZEL.
GARIN.
ROCHET.
CHAMBON.
JOSSEBRAND
DELORE.
GABRIELLE.
CROIZAT.
ENSELME.
MALLET-GUY.
NOEL.
REVOL.
BOURRET.
LEVRAT.
SOHIER.
JOURDAN.
BERTRAND.
NETIEN.

Médecine du Travail
Parasitologie et pathologie exotique
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire
Chimie organique et toxicologie
Pathologie générale et expérimentale
Hydrologie thérapeutique et climatologie
Anatomie
Pathologie interne
Chimie biologique et médicale
Pathologie chirurgicale
Histologie
Pharmacie galénique et matière médicale
Médecine légale et Déontologie
Thérapeutique
Hygiène
Biologie médicale et pharmacodynamie
Propédeutique chirurgicale
Botanique et cryptogamie

PROFESSEUR (à titre personnel)

Chimie organique et toxicologie

M. BADINAND.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique
Pharmacie et pharmacologie

MM. BANSSILLON
DREVON.

MAITRES DE CONFERENCES AGRÉGÉS

Physique biologique MM.
Parasitologie BERGER.
Parasitologie COUDERT.
Histologie ROMAN.
X.....

Bactériologie MM.
Physiologie BERTOYE A.
Physiologie CHATONNET.
Biochimie médicale CIER.
CREYSSEL R.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Pathologie médicale MM.
Pathologie médicale BRUN.
Pathologie médicale GIRARD M.
Pathologie médicale GIRARD P.
Pathologie médicale JEUNE.
Pathologie médicale VACHON.
Pathologie médicale GALY.
Pathologie médicale GONIN.
Pathologie chirurgicale... BÉRARD.
Pathologie chirurgicale... DESJACQUES.
Pathologie chirurgicale... LABRY.
Pathologie chirurgicale... TRILLAT.
Pathologie chirurgicale... DARGENT.
Pathologie chirurgicale... MANSUY.
Pathologie chirurgicale... GUILLET.
Orthopédie MARION J.
Obstétrique BROCHIER.

Obstétrique MM.
Obstétrique MAGNIN.
Anatomie pathologique... MATHIEU J.
Anatomie GUICHARD A.
Urologie LATARJET M.
Ophtalmologie PERRIN.
Neuro-chirurgie PAUFIQUE.
Oto-rhino-laryngologie... LECUIRE.
Dermato-syphiligraphie... MAYOUX.
Médecine légale et médecine du travail..... THIERS.
ROCHE.

Chargé des fonctions
de Maître de Conférences agrégé
Hygiène BENAZET.

Examineurs de la Thèse

Président : Professeur M. BERNHEIM

Assesseurs : MM. Paul GIRARD ; M. JEUNE ; André GONIN, professeurs agrégés

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A TOUS LES MIENS

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :
MONSIEUR LE PROFESSEUR M. BERNHEIM

Professeur de Clinique Médicale Infantile

De notre semestre d'externat passé dans son service date notre orientation. Il a bien voulu nous accueillir à nouveau à la Clinique durant l'année de l'Attestation de Pédiatrie, puis nous confier le sujet de ce travail et nous diriger de ses conseils ; nous espérons ne pas l'avoir déçu.

Nous sommes heureuse de pouvoir aujourd'hui lui témoigner notre profonde reconnaissance pour son accueil. Il nous a ainsi permis, pendant plus d'un an, de bénéficier de son enseignement quotidien qui à un intérêt renouvelé à chaque instant allie une clarté, une pénétration et une finesse extrême qui lui sont propres.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre respectueuse gratitude et de notre profond attachement.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY :
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PAUL F. GIRARD

Médecin des Hôpitaux

Nous avons eu le bonheur de passer le dernier semestre de notre externat dans son service de l'Antiquaille. Il en demeurera le souvenir toujours vivace et très attachant de matinées à l'intérêt constant où son enseignement fait alterner la précision la plus rigoureuse d'une science neurologique inépuisable et l'instant d'après la détente d'un interrogatoire souvent inédit.

Nous tenons ici à le remercier d'avoir accepté de juger ce travail et nous le prions d'accepter notre profonde reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JEUNE

Médecin des Hôpitaux

Il était difficile de concevoir un travail, si modeste soit-il, sur une affection aussi importante que la méningite tuberculeuse de l'enfant sans espérer sa présence parmi nos juges. Il nous a fait l'honneur d'acquiescer à notre requête.

Nous l'assurons de nos sentiments très respectueux.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. GONIN

Médecin des Hôpitaux

Il a été l'un des premiers à pressentir tout l'intérêt du traitement de la méningite tuberculeuse par les antibiotiques, alors qu'il dirigeait à Lyon le « Centre de la Streptomycine ».

Nous regrettons vivement de ne pas le compter parmi nos maîtres. Mais nous n'ignorons rien de ses hautes qualités de clinicien et d'enseignant. Il nous a fait l'honneur de siéger dans notre jury de thèse et nous sommes heureux de lui témoigner ici notre profond et respectueux attachement.

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. MARION
Chirurgien des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. PEYCELON
Chirurgien des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. BANSSILLON
Accoucheur des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ C. CLAVEL
Chirurgien des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. BERNHEIM
Professeur de Clinique Médicale Infantile

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PAUL F. GIRARD
Médecin des Hôpitaux

dont nous eûmes l'honneur d'être l'externe.

AU DOCTEUR JACQUELINE LANTERNIER

*Ancienne Interne des Hôpitaux
Chef de Clinique Médicale Infantile*

Nous avons eu la très grande joie de passer la majeure partie de notre séjour à la Clinique Médicale Infantile sous sa direction immédiate et de retrouver sa présence d'une façon constante, lors de l'élaboration de ce travail. Que ceci nous soit l'occasion de dire quel agrément inépuisable se dégage de son accueil si amical, de sa collaboration toujours offerte, de la rapidité et de la clarté de son intelligence. Nous craignons d'avoir abusé, sans la moindre discrétion, de l'aide précieuse qu'elle nous a procurée.

Qu'elle veuille bien trouver ici la preuve de notre reconnaissance et de notre amitié très sincère.

A MES CONFÉRENCIERS D'EXTERNAT ET D'INTERNAT :

MESSIEURS LES DOCTEURS J. ROUGIER, C. LOISY
M. MAYER, M. COLIN

A TOUS MES CAMARADES DE L'EXTERNAT

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

Il y a exactement huit ans, en janvier 1946, Coocke, Dunphy et Blake publiaient la première observation d'un enfant guéri de méningite tuberculeuse par la streptomycine intra-musculaire et intra-rachidienne.

Les premières statistiques importantes devaient être publiées les années suivantes par les auteurs américains Mac Dermott et Mushenheim, P.-A. Bunn, les auteurs anglais Smith, Vollum et Cairns, les auteurs belges R. Dubois et R. Linz, C. Cocchi à Florence et les auteurs français E. Bernard et B. Kreis.

On mesure le chemin parcouru lorsqu'on compare les résultats de ces auteurs, déjà très importants en regard de l'effroyable pronostic de l'affection avant la découverte de Waksman, avec les statistiques plus récentes. Il ressort de cette comparaison que l'amélioration du pourcentage de guérisons est due à un diagnostic plus précoce de l'affection, à un perfectionnement des techniques (pratique de la voie sous-occipitale et des ponctions ventriculaires) et à l'extension de l'arsenal thérapeutique (apparition des sulfones et surtout de l'acide paraminosalicylique et de l'hydrazine de l'acide isonicotinique). Les résultats actuels vus à travers les statistiques étrangères et françaises font état de cette amélioration et, après la période de confusion inévitable, témoignent d'un accord à peu près parfait sur les techniques à suivre. En effet, après une phase de méfiance extrême vis-à-vis des traitements intra-rachidiens et même des simples ponctions exploratrices, l'accord est unanime aujourd'hui sur la nécessité et l'innocuité de ces techniques ; l'amélioration de la thérapeutique intra-rachidienne, en particulier par l'emploi, grâce à Cocchi, de très faibles doses, a supprimé les accidents de

méningisme qui caractérisèrent les premières tentatives de streptomycinothérapie locale. L'augmentation importante du nombre de guérisons qui suivit cette acquisition en démontra l'importance capitale.

Dès 1947, des thérapeutiques adjuvantes furent employées avec plus ou moins de bonheur : certains médicaments n'eurent que peu d'action (huile de Chaulmoogra, antigène méthylque, vitamine A) (396), d'autres rendirent davantage de services (tels les sulfones), mais furent vite supplantés par l'acide paraminosalicylique dès 1948 et par l'hydrazine de l'acide isonicotinique depuis 1952.

Ces deux antibiotiques furent partout administrés par voie générale.

La voie intra-rachidienne et la voie intra-veineuse furent employées pour le P.A.S. dans les cas particulièrement graves.

L'I.N.H. est dans de très nombreux services injecté par voie intra-rachidienne, mais l'accord n'est pas unanime concernant l'innocuité de ce mode d'introduction du médicament (410-411).

Face à ce schéma thérapeutique qui avait presque acquis force de loi, s'esquisse actuellement une technique toute nouvelle, dont l'avenir seul pourra juger la valeur : l'I.N.H. employé sans aucun adjuvant, uniquement per os, et à hautes doses, a réalisé des guérisons incontestables. La statistique portugaise de C. et N.-C. Ferreira (406), publiée en novembre 1953, est le premier document numériquement important de ce genre. Les auteurs espagnols (Ramos, 442) ont obtenu des résultats identiques.

Les résultats globaux sont comparables comme le montrent les grandes statistiques : celle de Debré (25) et de Fouquet (412), de Sedallian (79), dans laquelle la majorité des malades sont des adultes. La thèse d'Exbrayat (31) a publié en 1949 les résultats détaillés obtenus pendant les trois premières années de la streptomycinothérapie à la Clinique des maladies infectieuses du Professeur Sedallian. Tout récemment en mai-juin 1953, un vaste symposium publié par cette école faisait le point des trois dernières années (80, 166 ; 204 ; 233 ; 404 bis). Les travaux de Bernheim (7, 7 bis, 7 ter, 262), Mouriquand, Fayard, Mlle Lanternier (32, 73, 327, 328), les statistiques de Gonin (42) au Centre de la Streptomycine en 1948-49 apportent les résultats du traitement de la méningite chez l'enfant à Lyon, au cours des premières années d'utilisation de la streptomycine.

Une vaste mise au point par confrontation des résultats obtenus

par les Pédiâtres de Langue Française a eu lieu à Bruxelles en mai 1953. R. Dubois et R. Linz (27-28) y apportèrent les statistiques de tous les centres belges en même temps que les pédiâtres français exposèrent leurs observations personnelles.

A l'opposé des tendances classiques défendues à ce Congrès se placent celles des auteurs américains (Clark, Elmendorf, Cawthon, Mushenheim et Mac Dermott (398) hostiles au traitement intrarachidien et dont les statistiques apparaissent comme moins bonnes, et celle de C. et N.-C. Ferreira au Portugal (406).

Ce travail a pour but d'exposer les réflexions tirées de l'étude critique de 225 observations de méningites tuberculeuses recueillies dans le service du Professeur Bernheim à l'hôpital Debrousse de 1947 à 1951 et à la Clinique Médicale Infantile depuis 1947 (Professeur Mouriquand de 1947 à 1951 ; Professeur Bernheim depuis 1951).

Ces 225 observations ont été étudiées sous différents angles ; nous avons essayé d'en déduire des éléments pronostiques en mettant en parallèle les résultats favorables et les résultats défavorables.

Pour chaque cas nous avons établi un schéma-type d'observation, afin de dégager le plus clairement possible les facteurs dont l'importance pronostique est capitale.

Traiter et suivre l'évolution d'une méningite tuberculeuse, nécessite actuellement la collaboration de nombreux spécialistes. Ce travail n'a été possible que grâce à leur concours et nous tenons à remercier plus particulièrement :

Monsieur le Professeur agrégé Galy, Médecin des Hôpitaux, dont le concours fut demandé pour l'interprétation particulièrement délicate de certains clichés pulmonaires ;

Monsieur le Professeur agrégé Lecuire, assistant à la clinique chirurgicale (P^r Wertheimer), à qui furent confiées les interventions neuro-chirurgicales, après que l'indication en eût été posée par le P^r Bernheim et par lui-même ;

Monsieur le Docteur Courjon, Chef de Clinique à la Faculté (Clinique de Neuro-Psychiatrie et d'Hygiène Mentale : P^r Dechaume) a fait pratiquer et a interprété les tracés électro-encéphalographiques ; nous le remercions de nous avoir fait bénéficier, pour la rédaction de ce travail, de son expérience et de sa grande compétence ;

Monsieur le Docteur J.-L. Bonnet, ancien Chef de Clinique à

la Faculté (clinique ophtalmologique : P^r P. Bonnet), a personnellement suivi, plusieurs fois par semaine et pendant des années le Fond d'Oeil de nos malades, apportant ainsi une aide précieuse et indispensable à la surveillance des traitements ;

Monsieur le Docteur J. Gaillard, Chef de Clinique à la Faculté (clinique d'oto-rhino-laryngologie : P^r Rebattu), nous a permis, en pratiquant les audiogrammes de perfectionner le bilan séquellaire de nos méningites tuberculeuses guéries.

Cette étude confirme les résultats obtenus par les autres écoles françaises. La méningite tuberculeuse, tout en restant une lourde menace, guérit actuellement dans les deux tiers des cas environ. Les premières années n'offrirent pas une proportion aussi forte de guérisons.

Voici les résultats détaillés de chaque année ; ils sont établis globalement, sans tenir compte de l'influence défavorable du très jeune âge (moins d'un an) qui alourdit d'une façon nette les statistiques, sans écarter non plus les cas diagnostiqués tardivement, hospitalisés mourants, et sur lesquels la thérapeutique fut impuissante à enrayer une évolution définitivement compromise.

Les modalités du traitement de la méningite tuberculeuse, totalement différentes de ce qu'elles étaient il y a 4 ou 5 ans, la possibilité de les appliquer plus tôt grâce à un diagnostic porté en règle générale plus précocement maintenant qu'il y a quelques années, sont susceptibles d'améliorer considérablement les résultats déjà obtenus.

Total des observations de méningite tuberculeuse étudiées : 225 (ne sont comptées que celles des enfants entrés jusqu'à la fin du premier trimestre 1953).

Enfants actuellement vivants : 96, soit 47,1 %.

Enfants décédés : 129, soit 52,9 %.

Parmi ces 129 décès : 47 concernent des enfants arrivés dans un coma préterminal et qui sont morts en moins de 15 jours. Donc face au 96 enfants vivants, si nous ne retenons que les 82 décès survenus malgré l'application à temps de la thérapeutique, les résultats de ces 6 années comportent :

Guérisons : 53,7 %.

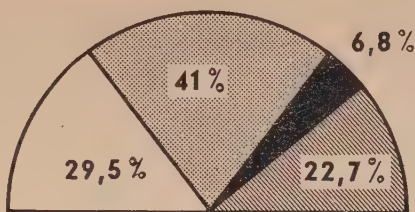
Décès : 46,3 %.

DETAIL DES OBSERVATIONS SELON LES ANNEES :

— En 1947 : 44 enfants furent hospitalisés.

13 sont actuellement vivants : 29,5 %.

31 moururent, soit : 70,5 %, parmi lesquels 12 en moins de 15 jours, et 3 enfants âgés de moins d'un an.

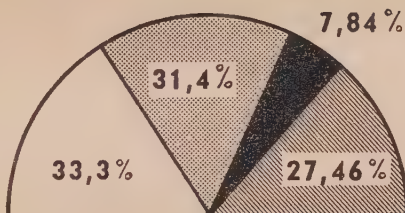


— En 1948 : sur 51 enfants, :

17 sont vivants, soit 33,3 %

34 sont morts, soit 66,7 %

(14 décès en moins de 15 jours, 4 enfants de moins d'un an.)

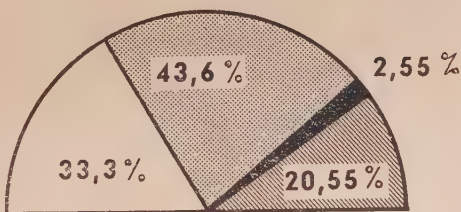


— En 1949 : sur 39 enfants :

13 sont vivants : 33,3 %

26 sont morts : 66,7 %

(8 décès en moins de 15 jours, 1 enfant de moins d'un an.)

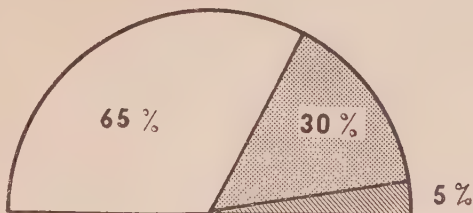


— En 1950 : sur 20 enfants :

13 sont vivants : 65 %

7 sont morts : 35 %

(1 décès en moins de 15 jours.)

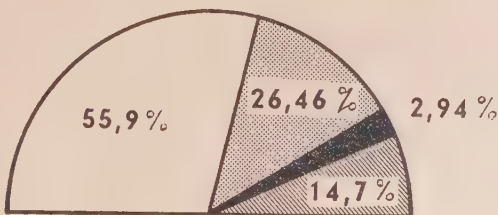


— En 1951 : sur 34 enfants :

19 sont vivants : 55,9 %

15 sont morts : 44,1 %

(5 décès en moins de 15 jours, 1 enfant de moins d'un an.)



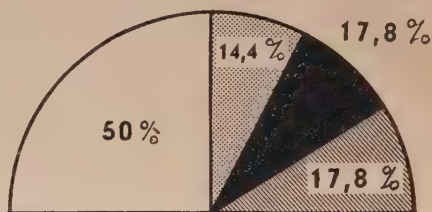
— En 1952 : nous eûmes la surprise, au cours de cette année, de voir à nouveau de nombreux enfants arriver, du fait d'un diagnostic très tardif, dans un état extrêmement grave.

Sur 28 enfants :

14 sont vivants : 50 %
14 sont morts : 50 %
(5 décès en moins de 15 jours. 5 enfants de moins d'un an.)

— Premier trimestre de 1953 :

7 hospitalisations.
5 enfants sont en voie de bonne évolution.
2 enfants de 1 à 2 ans sont morts en moins d'un mois.



LEGENDES :

Blanc : Guérisons (toutes furent obtenues chez des enfants de plus d'un an).

Pointillé, Noir, Hachuré : Décès.

- **Noir :** enfants âgés de moins d'un an (la totalité en est décédée).
- **Hachuré :** enfants arrivés en fin d'évolution et décédés en moins de 15 jours.
Ces deux catégories représentent les obstacles contre lesquels nous demeurons actuellement impuissants.
- **Pointillé :** mortalité représentant le véritable pourcentage d'échecs, puisqu'il s'agit de décès survenus chez des enfants âgés de plus d'un an et qui ne sont pas arrivés dans un état gravissime.

C'est la réduction progressive au cours des années (1949 exceptée) de ce pourcentage que la comparaison des six schémas ci-dessus met en évidence. Cette diminution progressive de 41 % en 1947 à 14,4 % en 1952 est autrement démonstrative et concluante que ne l'est la courbe du pourcentage des guérisons par rapport à l'ensemble des cas de méningites tuberculeuses soignées durant une année. Celle-ci, en effet, peut toujours être faussée par l'arrivée d'un nombre important d'enfants, soit très jeunes, soit mourants (cette éventualité est parfaitement illustrée par le tableau récapitulatif des résultats obtenus en 1952).

CHAPITRE II

LES FACTEURS ETIOLOGIQUES INTERVENANT DANS LE PRONOSTIC DE LA MENINGITE TUBERCULEUSE

Nous avons recherché pour chacune de nos observations si, parmi les circonstances étiologiques, existaient des facteurs ayant une influence nette, soit sur le déclenchement de l'affection, soit sur son déroulement.

Le sexe

Il ne peut être retenu comme élément du pronostic : nous avons traité 106 garçons et 119 filles avec des résultats sensiblement identiques.

L'âge

L'âge est par contre un élément pronostique important et nos conclusions, sur ce point, se rapprochent de celles soutenues tant par R. Debré (25) que par R. Dubois (28).

Nous n'avons pas guéri de nourrissons de moins de un an, même ces dernières années.

De 1 à 2 ans la mortalité reste encore de 75 %.

C'est entre 6 et 13 ans que l'on atteint le pourcentage de mortalité le moins élevé (34 %).

Comme le dit en conclusion R. Dubois : « On remarque que la courbe de mortalité de la méningite tuberculeuse évolue de façon assez parallèle à celle de la mortalité globale pour toutes les formes de tuberculose au cours de l'enfance. »

En ce qui concerne le redoutable pronostic immédiat chez le nourrisson, il faut souligner que l'âge n'est pas, à lui seul, responsable : le diagnostic précoce de l'affection est particulièrement délicat chez le nourrisson ; il y a peu de signes prémonitoires, ils n'attirent que très rarement l'attention des parents et la majorité de ces enfants est arrivée dans le service dans un état grave, avec signes encéphalitiques prononcés. Quelle que soit alors la thérapeutique mise en œuvre, elle s'est toujours heurtée à des barrières anatomiques trop importantes pour se révéler active.

De plus, la méningite tuberculeuse semble d'autant plus fréquente que l'enfant est plus jeune. Le nombre des malades est trois fois plus élevé au-dessous de 5 ans qu'au-dessus, alors que le nombre des enfants tuberculisés est quatre fois moindre à l'âge préscolaire. Debré en arrive à cette conclusion que le risque de complication méningée de l'invasion tuberculeuse est douze fois plus élevé avant 5 ans que plus tard.

La date et les modalités de la primo-infection

Elles sont inconnues dans un nombre important de cas où le virage de la cuti-réaction n'est constaté qu'au début de la complication méningée.

Chez le jeune enfant, la méningite peut être considérée comme « la métastase la plus rapide de l'infection tuberculeuse à partir du complexe primaire » (A. Dufourt et Brun), le maximum de fréquence chez le nourrisson paraissant s'établir dès le 2^e ou le 3^e mois après le contact infectant.

Chez l'enfant plus grand, 90 % des méningites surviennent dans l'année qui suit la primo-infection. Un dixième environ de nos observations consiste en des méningites tardives survenues un an et plus (4 ans pour la plus ancienne) après la primo-infection.

Le temps écoulé entre la primo-infection et la méningite ne nous a pas paru avoir une valeur pronostique quelconque.

Sur un autre plan, Debré comparant le nombre annuel de méningites tuberculeuses au nombre approximatif d'enfants tuberculinisés chaque année arrive aux notions suivantes :

— L'invasion tuberculeuse se complique de méningite avec

une fréquence qui est de l'ordre de 1 méningite pour 300 primo-infections.

— Les invasions tuberculeuses avec image de foyers ganglio-pulmonaires se compliquent plus souvent de méningite que la primo-infection sans image radiologique : sur nos 225 malades en effet, 154 présentaient des lésions pulmonaires importantes (grosses adénopathies trachéo-bronchiques et miliaires), 71 avaient une image radiologique normale ou ne présentaient qu'une adénopathie discrète.

Depuis l'entrée en vigueur de la législation sur le B.C.G., le recul est trop faible pour que l'on puisse juger de la valeur protectrice de cette vaccination. Nous n'avons constaté qu'un seul cas de méningite tuberculeuse après vaccination par le B.C.G. Ce cas ne peut d'ailleurs être retenu, car l'efficacité du vaccin n'avait pas été contrôlée.

Quelques méningites tuberculeuses avérées, avec mise en évidence du bacille de Koch dans le L.C.R. s'accompagnaient de cutiréaction négative à l'entrée. Le pronostic ne semble pas modifié par cette anergie cutanée transitoire. Le nombre de ces cas est faible et également réparti entre les enfants décédés ou vivants.

Les antécédents tuberculeux

(Tuberculose osseuse, articulaire, ganglionnaire ou viscérale)

Ils ne nous ont pas paru, dans notre statistique, avoir aggravé le pronostic. Ils sont assez rares, et furent relevés d'ailleurs moins souvent parmi les enfants décédés (5 %) que parmi les enfants guéris (9 %). Ces foyers, malgré le réservoir de bacilles qu'ils représentent, semblent évoluer pour leur propre compte, et peut-être allonger simplement l'évolution de la méningite.

Deux cas nous ont paru intéressants à noter :

— Celui d'un enfant chez lequel, à l'occasion d'une rechute tardive, nous avons discuté la possibilité d'un ensemencement direct par l'abcès accompagnant un mal de Pott évolutif ;

— Nous avons vu, d'autre part, une rechute, d'évolution d'ailleurs favorable, coïncider avec une irradiation intempestive d'adénopathies cervicales tuberculeuses.

Le contage

Il n'est pas toujours retrouvé. Massif, il est grave, mais ce n'est pas un critère formel pour le pronostic. Debré signale deux points particuliers :

— d'une part, la plus grande mortalité (60 % au lieu de 40 %) dans le cas où le contage n'a pas été retrouvé : ceci parce que la connaissance de l'épisode tuberculeux initial a permis dans un certain nombre de cas un diagnostic plus précoce de la méningite tuberculeuse ;

— d'autre part, l'apparition dans son service de cas streptomycino-résistants d'emblée : il s'agissait chaque fois d'enfants contaminés par des tuberculeux cavitaires en cours de traitement par la streptomycine (165-169). Nous avons, personnellement, rencontré un cas semblable chez un nourrisson.

Les facteurs déclenchants

Les facteurs déclenchants furent retrouvés dans 9 % des cas. Ils n'influent pas sur le pronostic. Par contre, une maladie infectieuse en cours d'évolution est un facteur aggravant manifeste, que nous eûmes à déplorer trois fois.

Outre les maladies infectieuses (rougeole et coqueluche en particulier) les facteurs déclenchants furent parfois des journées de forte insolation, ou des vaccinations intempestives, parce que pratiquées au cours de primo-infections non diagnostiquées.

2 traumatismes crâniens furent assez importants pour être retenus comme facteurs déclenchants.

2 appendicectomies furent en réalité des erreurs de diagnostic plutôt que des facteurs déclenchants. L'une d'entre elles fut pratiquée chez un enfant traité ensuite pour une typhoïde. Cet enfant, reçu donc très tardivement, est actuellement guéri sans séquelles.

L'influence des saisons semble se faire sentir sur la fréquence des méningites tuberculeuses, mais non sur leur pronostic. Ainsi, en 1953, nous avons noté dans les entrées deux maxima : la fin de l'hiver (février-mars), époque où la santé des enfants connaît un certain fléchissement, et la fin de l'été (septembre surtout) coïn-

cidant avec la fin des séjours au soleil, au bord de la mer comme à la montagne.

Il apparaît donc, à la fin de cette revue des facteurs étiologiques, qu'un seul a une influence pronostique, l'Age du jeune malade :

- avant un an : fréquence et gravité extrême de la maladie ;
 - de 6 à 13 ans : période où sera obtenu le maximum de succès, proche de 80 %.
-

CHAPITRE III

LE PRONOSTIC SELON L'ETAT DE L'ENFANT A L'ENTREE La précocité du diagnostic

Tous les auteurs sont d'accord pour admettre que les chances de guérison de la méningite tuberculeuse sont étroitement liées à la précocité de son traitement par les antibiotiques, autrement dit à la promptitude de son diagnostic.

Dernièrement encore, au Congrès de Bruxelles (mai 1953), les auteurs belges ont confirmé l'importance de ce facteur « temps ».

Pour chacune de nos observations nous avons relevé l'intervalle écoulé entre le début présumé de la maladie (en entendant par là la date du premier signe d'alerte qui put faire penser que l'enfant n'était plus en parfait état de santé) et la mise en œuvre de la thérapeutique.

Pendant les trois premières années, la majorité de nos malades arrivait au bout de 15 à 20 jours d'évolution. Durant cette période, en effet, 36 % des enfants entrèrent dans le service moribonds et moururent dans un délai variant de 24 heures à 15 jours. Certes, la thérapeutique est active, mais traiter une méningite tuberculeuse à ce stade est aussi illusoire qu'espérer guérir une méningite purulente à germes banaux à son stade terminal. On n'a jamais contesté la notion d'urgence du traitement antibiotique et chimiothérapique dans ce cas, et il en est de même pour la méningite tuberculeuse.

C'est dire toute la valeur des petits signes de début, de l'atteinte discrète mais persistante de l'état général, des troubles digestifs, des petits troubles du caractère, de la fièvre. L'école lyonnaise (7) a

déjà insisté, parmi d'autres, sur ces primo-infections d'allure relativement bénigne au point de vue pulmonaire et qui conservent ou reprennent de la fièvre. C'est quelquefois, pendant plusieurs semaines, le seul signe d'une méningite tuberculeuse dont il ne faut pas attendre l'explosion pour la traiter.

Le moindre signe anormal dans l'évolution d'une primo-infection devrait inciter à une ponction lombaire rapide. Celle-ci est dépourvue d'inconvénients et permet souvent de traiter une méningite tuberculeuse à un stade non encore affirmé sur le plan clinique, mais avéré sur le plan liquidien, et d'améliorer ainsi considérablement le pronostic.

Les auteurs bruxellois accordent 10 jours à cette période de « temps mort », au delà desquels ils considèrent que le pronostic est assombri. L'influence du diagnostic précoce, suivant leurs conclusions, est nette sur la mortalité générale, considérable sur la mortalité au cours du premier semestre (mortalité précoce) ; par contre, elle est à peu près nulle sur la mortalité tardive (survenant au delà du 6^e mois).

C'est, très exactement, sur la mortalité au cours du premier mois d'hospitalisation après une admission dans un état clinique avancé, que les cruelles conséquences d'un diagnostic tardif se manifestent le plus clairement, quelles que soient les mesures tentées.

Debré a établi un parallélisme pronostique assez rigide entre la date d'instauration du traitement et le pourcentage des succès : soignés après 3 semaines d'évolution libre, 66 % des malades meurent. Cette proportion est ramenée à 50 % pour les enfants traités après 2 semaines et c'est lorsque le diagnostic est posé avant l'écoulement de la première semaine que l'on obtient le maximum de succès avec 66 % de guérisons.

Nos observations s'étageant sur plus de 6 ans, nous retrouvons dans nos statistiques la même **amélioration progressive des résultats, à proportion que l'arrivée de l'enfant à l'hôpital est plus précoce.** Cette corrélation de plus en plus constatée depuis 3 ans est un des éléments qui ont contribué le plus à l'amélioration du pronostic, parallèlement à une meilleure conduite du traitement.

L'état de la conscience

Ce délai entre le début de l'affection et la mise en œuvre du traitement n'a d'intérêt que parce qu'il conditionne l'état de l'enfant à l'entrée : un état général très atteint, une fonte musculaire intense, une fièvre à 39° ou 40° qui ne cède pas en 10 à 15 jours aux alentours de 38°, sont des éléments péjoratifs.

Mais ils sont peu de choses en regard de l'état neurologique et surtout de l'état de la conscience qui domine le pronostic vital et conditionne pour sa plus grande part l'apparition des séquelles tardives : 75 % des enfants arrivés comateux sont morts, 54 % le sont encore parmi ceux qui présentaient à l'entrée une torpeur nette.

Debré, en classant l'état de la conscience en 5 catégories de gravité croissante, établit un parallèle rigoureux avec une sévérité grandissante du pronostic.

A l'entrée :	conscience normale	mortalité :	22 %
	obnubilation	— :	33 %
	somnolence	— :	45 %
	torpeur	— :	72 %
	coma	— :	91 %

La ligne de démarcation très nette, même aujourd'hui, où ne rentrent plus en ligne de compte les errements d'une thérapeutique désormais bien codifiée, se situe entre la « *somnolence* » et la « *torpeur* » : en deçà s'obtiennent les actuels 2/3 de succès, au delà se situe le 1/3 d'échecs.

Il y a donc une différence de pronostic très nette entre un trouble intermittent de la conscience, comme la somnolence, et un trouble permanent comme la torpeur. Encore, sur ce point, faut-il faire la différence entre la signification extrêmement fâcheuse de l'installation progressive d'un coma, et la valeur beaucoup moins grande d'un coma brutalement survenu après une crise convulsive ou lors de la constitution d'une hémiplegie. Ce coma est alors susceptible de se dissiper, quelle que soit sa gravité, soit rapidement, soit d'une façon lente et progressive.

L'état neurologique le plus grave qu'il soit donné de rencontrer, est le coma accompagné d'un état de rigidité de décérébration : les quelques enfants que nous vîmes arriver dans cet état moururent au cours des 48 premières heures, sans avoir présenté la moindre réaction à la thérapeutique.

Les signes neurologiques

L'existence de signes neurologiques localisés lors de l'arrivée de l'enfant modifie nettement le pronostic : un tiers seulement des 46 enfants présentant à l'entrée une paralysie a pu être guéri : une hémiplégie même discrète, une ophtalmoplégie, un simple signe de Babinski doivent inciter à une surveillance journalière particulièrement attentive : clinique, liquidienne et électroencéphalographique. La partie n'est certes pas perdue, mais on peut alors prévoir que l'enfant ne connaîtra pas une de ces évolutions simples où, en 2 mois l'on assiste à la reprise d'un état général floride, puis à la lente mais régulière normalisation du L.C.R. dans les mois qui suivent.

Cette notion, capitale, d'une atteinte grave de l'état neurologique dépendant du facteur « temps » est entièrement dominée par l'état anatomique. C'est de lui que vont découler les résultats et les indications de la thérapeutique (en particulier la mise en œuvre ou non de ponctions sous-occipitales et ventriculaires). Autant l'état anatomique d'un enfant, traité en pleine explosion miliaire, s'amendera remarquablement sous l'influence du traitement, autant la diffusion de l'antibiotique se heurtera à des obstacles sérieux chez l'enfant dont les signes neurologiques en foyer font redouter les lésions anatomiques organisées.

L'électroencéphalogramme

L'E.E.G., au début du traitement apporte des renseignements précieux qui le plus souvent viennent renforcer les données de l'examen clinique.

Nous possédons cent un tracés E.E.G. concernant soixante enfants. Cet examen ne fut malheureusement pas pratiqué de façon systématique depuis 1947, du fait des conditions souvent difficiles pour obtenir un tracé. La grosse majorité de nos résultats concerne l'état E.E.G. de méningites guéries, et pour certaines, avec un recul de cinq ans. Ce n'est que pour seize malades dont douze entrés en 1952 et 1953 que nous avons pu enregistrer les tracés de début.

Les résultats obtenus sont en accord avec ceux déjà publiés. Nous avons comparé nos observations avec les données des travaux de l'école de Montpellier (227 ; 228 ; 231 ; 246) qui furent les premiers à paraître, avec celles des auteurs parisiens (Klein, Lefebvre, Mme Lerique-Kœchlin (240 ; 241) et lyonnais (J. Courjon) (233-245).

Toutes les méningites étudiées à leur début présentèrent des altérations E.E.G., quel que fut l'état clinique de l'enfant : l'école montpelliéraine a longuement insisté sur cette quasi constance des troubles électriques que l'on ne retrouve pas chez l'adulte avec cette rigueur (25 % des tracés restent normaux chez ce dernier dans la statistique lyonnaise de Courjon). Une seule exception à cette règle a été rencontrée, il y a quelques mois, pour une enfant de 7 ans entrée à la Clinique médicale infantile le 10 juillet 1953 avec une méningite bacillaire datant de 8 jours et que l'inoculation authentifia : L'examen E.E.G. fait à l'entrée, de même que ceux répétés en série en août, septembre et décembre 1953 furent toujours normaux. Cet E.E.G. normal accompagnait une conscience parfaitement intacte. Il n'existait aucun signe neurologique associé.

L'étude détaillée de ces tracés de début nous a amenés aux mêmes conclusions que celles publiées tout récemment (Presse Médicale, Juillet 1953), par R. A. Marquezy (239) : les altérations sont le plus souvent diffuses avec néanmoins une prépondérance postérieure fréquente qui s'oppose à la dominante antérieure de l'adulte.

Contrairement à l'école de Montpellier, Marquezy n'attache aucune signification particulière à cette localisation postérieure, ne l'oppose pas du point de vue pronostic à la localisation antérieure. Cette dernière, pour Chaptal, Passouant et Salvaing est d'apparition tardive et souvent préterminale, s'accompagne d'un état neurologique grave, de lésions anatomiques irréversibles et le plus souvent fait porter un pronostic des plus réservés.

Il ne nous a pas semblé, à nous non plus, que la morphologie du tracé de début pouvait avoir une valeur pronostique formelle : en effet, des deux inscriptions à prédominance frontale que nous avons relevées dans les tracés de début, l'une s'accompagnait effectivement d'un état neurologique très sévère (paraplégie et troubles sphinctériens, mais pas de troubles de la conscience) ; au bout d'un an de traitement son évolution se poursuit aujourd'hui favorablement. L'autre ne présentait qu'une raideur méningée accentuée, elle est actuellement toujours en traitement et son évolution se déroule sans incident.

Nous avons noté cinq inscriptions à prédominance postérieure dont trois représentant exactement la « Monorythmie sinusoïdale lente à inscription postérieure » identifiée par Passouant et Salvaing (229-231) comme rythme spécifique de la Méningite tuberculeuse de l'enfant : « Activité de base thêta ou delta sur laquelle viennent se

greffer des phases de monorythmies constituées par des ondes lentes, hypersynchrones, sinusoïdales, régulières, de grande amplitude. Ces ondes répondent à une activité lente de 1 à 4 cycles/seconde. Leur inscription se fait sur les dérivations postérieures et parfois moyennes, d'une façon symétrique. Leur durée d'inscription est plus ou moins longue, de une à plusieurs secondes. La répétition de ces phases est également très variable ; elles apparaissent en bouffées à début et à terminaison brusques. L'épreuve d'hyperpnée augmente l'intensité, l'amplitude, la durée, la répétition et diminue la fréquence de cette activité monorythmique hypersynchrone qui conserve son inscription postérieure. » (Pédiatrie, mars 1952). Les 3 tracés de monorythmie sinusoïdale s'accompagnaient : l'un, d'un simple état méningé accentué, les 2 autres, de troubles de la conscience (torpeur profonde et état hypomaniaque faisant suite à un coma vigils lors de l'entrée). Tous 3 évoluent favorablement.

Des 2 tracés à prédominance postérieure banale, l'un concerne un malade qui ne présentait aucun trouble neurologique et dont l'évolution fut régulièrement favorable, l'autre, une enfant arrivée dans un état de spasmodicité prononcée et chez laquelle après 4 mois de traitement existe une activité diffuse témoignant une persistance de l'atteinte basale parallèlement à une altération durable et persistante du L.C.R. Une remarque s'impose, concernant la localisation postérieure, la plus fréquemment rencontrée : elle est caractéristique de l'enfance et non de la nature bacillaire de la méningite. C'est en effet sous forme d'ondes lentes occipitales que s'inscrit la majorité des processus encéphaliques de l'enfant, quelle que soit leur étiologie.

Les quatre tracés de début présentant des anomalies diffuses furent obtenus chez quatre enfants arrivés dans un état neurologique très grave (délire aigu-torpeur-subcoma, hémichorée gauche, déviation de la tête et des yeux à droite-torpeur, rigidité extrême — Babinski). Trois d'entre eux, en traitement actuellement, sont encore à une phase sévère de leur évolution. Le quatrième est guéri sans séquelles. Toutes les altérations, moins une qui ne consiste qu'en une simple diminution de voltage, sont représentées par l'apparition d'ondes lentes de 1/2 à 3 ou 4 c/seconde, soit isolées, soit en bouffées. Dans tous les cas la S.L.I. s'est révélée très inférieure à l'épreuve d'hyperpnée provoquée pour intensifier les anomalies.

Nous croyons donc pouvoir faire nôtres les conclusions de

Marquezy en ce qui concerne la valeur pronostique du tracé initial : troublé, il est un signe de gravité, mais ne permet pas de porter un pronostic fatal. Peu perturbé, voire normal, il est un élément de bon pronostic, mais non de façon formelle. Le plus souvent d'ailleurs, la gravité des altérations E.E.G. et celle des troubles de la conscience sont assez parallèles ; E.E.G. peu troublé et conscience parfaitement conservée font porter un bon pronostic qui ne sera que rarement démenti. Il en va tout à l'opposé quand un examen électrique totalement anarchique vient renforcer l'impression défavorable que procure une conscience déjà très troublée. Mais fréquemment l'accord est loin d'être si parfait et c'est surtout dans ces cas que la répétition des examens E.E.G. permettra de tirer de ceux-ci une conclusion pronostique renforçant ou atténuant l'impression clinique.

Le liquide céphalo-rachidien

Le bilan de l'état de l'enfant à son entrée dans le service comprend évidemment l'examen chimique et cytologique du L.C.R., avec la recherche du bacille de Koch à l'examen direct, la culture sur milieu de Lœwenstein et l'inoculation du liquide au cobaye.

Les données de ces examens sont très importantes. La moindre modification liquidienne doit être prise en considération. La « méningite séreuse », qui se traduit le plus souvent par une élévation discrète du nombre des éléments au cours de disséminations miliaires, et qui serait sans lendemain, doit être tenue pour exceptionnelle : et il vaut mieux traiter une méningite séreuse que laisser évoluer plusieurs semaines sans traitement une méningite tuberculeuse authentique.

L'importance de cette vérification systématique du L.C.R. chez tout enfant candidat à la méningite tuberculeuse serait démontrée, si ce n'était déjà notion bien établie, par la constatation que nous avons faite, au cours d'une tuberculose miliaire pulmonaire, d'un L.C.R. strictement normal, avec inoculation au cobaye positive, qui ultérieurement évolua vers une méningite tuberculeuse confirmée (observ. n° 179).

Les altérations du L.C.R. se constituent progressivement, tout au moins en ce qui concerne le taux de l'albumine, du sucre et des chlorures. Néanmoins, il ne nous a pas paru possible de tirer

de l'étude de ces modifications progressives des conclusions pronostiques aussi intéressantes que celles qui se dégagent de l'étude des troubles de la conscience par exemple.

LA PLÉIOCYTOSE

Dans la grande majorité des cas (80 %), le L.C.R. présente une pléiocytose importante, comprise entre 50 et 300 éléments.

15 fois seulement, le L.C.R. prélevé à l'entrée présentait plus de 300 éléments, avec un maximum de 800.

28 fois il en comptait moins de 35.

Aucun élément favorable ou pessimiste ne semble pouvoir être obtenu de ces renseignements.

L'ALBUMINE

L'albuminorachie est, dans la grande majorité des cas, augmentée au-dessus de son taux normal de 0,30 gr. 0/00. Nos chiffres sont les suivants :

Dans 14 % des cas, le taux était supérieur à 2 gr. (dont 2 cas avec plus de 20 gr.).

Dans 73 % des cas, le taux oscillait entre 0 gr. 40 et 2 gr.

Dans 13 % des cas, le taux était inférieur à 0 gr. 40.

Debré (25) a pu partager, à des fins pronostiques, l'hyperalbuminorachie initiale en 3 catégories :

— Au-dessus de 2 gr. : 62 % de mortalité.

— Entre 0,40 et 2 gr. : 37 % de mortalité.

— Au-dessous de 0,40 gr. : 21 % de mortalité.

Nos propres cas ne nous permettent aucune conclusion similaire. Dans chacune des 3 catégories entrent un nombre égal de succès et de décès.

Beaucoup plus intéressante que le taux de l'albuminorachie lombaire étudié isolément, est la comparaison des taux des albuminorachies lombaire et sous-occipitale :

Leur similitude ou un taux lombaire légèrement supérieur indique l'absence de blocage, donc la libre voie à la diffusion de l'antibiotique, et par là même autorise l'espoir d'une action efficace de ce dernier.

A l'inverse, l'albuminorachie sous-occipitale plus élevée que l'albuminorachie lombaire fait craindre un blocage et pose l'indication de l'introduction sous-occipitale de l'antibiotique.

De même un blocage plus haut situé, au niveau des citernes de la base, s'objectivera par un taux d'albumine ventriculaire plus important que les taux rachidien et sous-occipital, et commandera l'apport intraventriculaire de la thérapeutique.

LE SUCRE

Le taux de la glycorachie a une signification importante. La première, en 1947, E.-M. Lincoln écrit dans une revue générale consacrée à la méningite tuberculeuse : « La chute du taux du sucre est un signe particulier de la plus grande valeur au point de vue liquidien, si l'on excepte la découverte du B.K. »

L'école lyonnaise, avec Sedallian (199), a confirmé depuis à maintes reprises l'importance primordiale de l'hypoglycorachie.

Précoce, elle suit fidèlement les variations de la maladie et elle n'est pas influencée par les thérapeutiques intrarachidiennes comme on le vit si fréquemment pour le taux de l'albumine lors des premières années de l'usage de la Streptomycine.

Smith, Vollum et Cairns, rapporteurs du « Streptomycin in Tuberculosis trials Committee » de 1948, Dubois et Linz dès 1947, Craig en 1949, Rubie et Mohum la même année, s'accordent pour souligner le très gros intérêt de l'hypoglycorachie, tout en signalant ses défaillances occasionnelles.

Il arrive en effet que ce signe pêche, mais c'est alors par omission : dans 18 de nos cas (sur 225), il existait à l'entrée une glycorachie strictement normale, c'est-à-dire égale ou légèrement supérieure à 0,50 gr. 0/00.

Sur l'importance de cette hypoglycorachie, on peut fonder des prévisions intéressantes : non point tant d'ailleurs sur une hypoglycorachie impressionnante, inférieure à 0,20 gr. 0/00, laquelle ne nous a pas semblé d'un pronostic spécialement sombre, contrairement aux conclusions de l'école parisienne, que sur une glycorachie relativement conservée aux alentours de 0,45 gr. 0/00 : c'est dans cette catégorie d'enfants que nous avons obtenu le plus faible pourcentage d'échecs, soit 10 % seulement.

LES CHLORURES

L'étude des chlorures ne nous a pas apporté d'éléments pronostiques importants. Spécialement étudiés par Villemain-Clog (207) et ses collaborateurs, qui leur attachent une valeur toute particulière, ils sont régulièrement abaissés au cours de la méningite confirmée. Mais la baisse de leur taux retarde souvent sur celle de la glycorachie dans la méningite à son extrême début.

De même, lors d'une évolution favorable, leur courbe ascendante retarde sur celle de la glycorachie, et inversement nous avons souvent constaté leur réascension à un taux normal, alors que les autres éléments du L.C.R. étaient encore à un taux pathologique.

Cette étude a évidemment un rôle d'appui incontestable, nous la pratiquons régulièrement, mais il ne nous semble pas possible de lui attribuer une valeur plus grande.

LA PRÉSENCE DE BACILLES DE KOCH

Ces données liquidiennes, jointes à celles de l'examen clinique suffisent à affirmer la méningite et à apprécier son degré de gravité. Elles sont toujours complétées par la recherche du bacille de Koch à l'examen direct, la culture sur milieu de Lœwenstein et l'inoculation au cobaye.

Ces examens bactériologiques doivent être pratiqués dès la première ponction, avant l'institution de toute thérapeutique et poursuivis quotidiennement pendant les 4 ou 5 premiers jours du traitement. Il est bien entendu qu'au cours de l'évolution ils sont régulièrement demandés.

Dans 22 % des cas le bacille fut retrouvé à l'examen direct.

Dans 76 % des cas cultures et inoculations permirent sa mise en évidence.

Nous n'avons tiré de ces faits aucun argument pronostique important. Les méningites à inoculation négative sont aussi graves que les autres et cette négativité ne doit en aucun cas faire modifier le traitement, comme on a pu parfois le penser autrefois.

L'état pulmonaire

Le bilan de l'état de chaque enfant à son entrée dans le service fut évidemment complété par un examen pulmonaire radiographique, et chaque fois que cela fut nécessaire tomographique.

La majorité des clichés (63 % chez les enfants guéris et 72 % parmi ceux qui sont morts) montra des lésions notables. Dans les autres cas, la radiographie était normale ou montrait une adénopathie trachéo-bronchique minime, ou parfois calcifiée si la primo-infection était de date assez ancienne.

Parmi nos échecs comme parmi les guérisons, nous avons trouvé un même pourcentage (48 %) de grosses adénopathies trachéo-bronchiques avec troubles de la ventilation et dissémination bronchogène par rupture ganglionnaire. Quant à la miliaire hémotogène, elle est loin, même actuellement, de voir sa valeur pronostique unanimement interprétée :

Debré oppose une mortalité atteignant 61 % parmi les enfants atteints de méningite et de dissémination miliaire (pulmonaire ou choroïdienne) aux 45 % de mortalité parmi les enfants ne présentant pas cette dissémination.

Fouquet (36-106) d'autre part, s'il pense de même que dans l'ensemble le pronostic apparaît toujours plus sévère quand la méningite est accompagnée d'une miliaire, tempère ce jugement de sévérité lorsque la miliaire, ou même une primo-infection, traitées par la streptomycine, précèdent l'apparition de la méningite.

Ne faisant entrer en ligne de compte que la dissémination hémotogène pulmonaire (et non les granulations choroïdiennes), et considérant l'ensemble de nos malades répartis en 2 catégories : les enfants ayant eu une dissémination à la fois méningée et pulmonaire d'une part, et ceux ne souffrant que de la première d'autre part, nous n'obtenons entre les deux catégories qu'une différence de mortalité de 10 %, à la charge de la première catégorie.

Il nous semble que, si au cours des premières années de la streptomycinothérapie, la miliaire pulmonaire a paru constituer un élément péjoratif, cela était probablement dû à un diagnostic de la méningite retardé, en raison de la crainte que l'on avait alors de faire une ponction lombaire ; le traitement antibiotique intrarachidien était ainsi absent ou trop tardif. Des fautes techniques

nombreuses ont alors été malheureusement commises : le L.C.R. au cours d'une tuberculose miliaire doit être contrôlé tous les 8 jours au minimum, et ceci même après 3 ou 4 mois d'évolution.

De telles méningites découvertes très précocement, à la phase liquidienne, cliniquement et ophtalmologiquement insoupçonnables, connaissent une évolution aussi longue et réclament un traitement aussi rigoureux qu'une méningite diagnostiquée à sa phase confirmée. L'observation suivante le témoigne (n° 179) :

FR... René, âgé de 13 ans 1/2.

Entre dans le service le 17 février 1952, pour tuberculose miliaire pulmonaire évoluant sans traitement depuis quatre semaines.

La radiographie pulmonaire confirme le diagnostic.

L'examen du Fond d'Œil montre des granulations bilatérales

Il n'existe aucun signe neurologique.

Les réactions tuberculiques sont négatives et ne se positiveront que trois semaines après l'entrée.

Une ponction lombaire est faite le jour de l'entrée et donne les résultats suivants :

- 8 éléments
- Albumine 0,20
- Sucre 0,46
- Chlorures 7,75

Les cultures et l'inoculation de ce liquide seront positives.

Une seconde P.L. est pratiquée cinq jours après l'entrée :

- 410 éléments.
- Albumine 0,40
- sucre 0,39

Bien que traitée à son extrême début par voie générale (Streptomycine, P.A.S. et I.N.H.) et locale (Streptomycine), cette méningite fut d'une amélioration très lente. ..

Onze mois après le début (2 février 1953), le LCR témoignait pour la première fois une normalisation à peu près satisfaisante :

- 8 éléments
- Albumine 0,45
- Sucre 0,65
- Chlorures 0,71

Le traitement intra-rachidien dura 13 mois, le traitement par voie générale 15 mois.

La radiographie pulmonaire montra un éclaircissement de la granulation au bout de 2 mois, sa disparition au bout de 6 mois.

L'état général de l'enfant, médiocre à l'entrée, devint rapidement très satisfaisant.

L'enfant est actuellement guéri sans séquelles.

L'extrême précocité du diagnostic ne sert qu'à accroître les chances de succès et ne permet point d'adoucir le schéma thérapeutique.

Nous considérons d'autre part que l'association d'une miliaire pulmonaire à la méningite est une indication de prolongation du traitement.

Lorsque le traitement est immédiatement et correctement appliqué, le pronostic éloigné est le même que celui d'une méningite isolée. Mais l'évolution est lente, le temps de normalisation du L.C.R. supérieur au temps habituel et la surveillance doit être particulièrement rigoureuse.

L'association à la méningite de grosses adénopathies trachéo-bronchiques, pseudo-tumorales doit être envisagée sous un angle identique. Ces adénopathies sont des foyers bacillaires susceptibles de dissémination hémotogène tardive et nous avons tendance à prolonger le traitement jusqu'à ce que radiographies et tomographies nous montrent leur affaïssement.

Le fond d'œil

Les données du fond d'œil sont, tout au moins à l'arrivée de l'enfant, plus un facteur de diagnostic que de pronostic. Par contre, ce sera par la suite un des éléments directeurs du traitement.

Sa valeur, bien que les lésions ophtalmologiques de la méningite tuberculeuse aient été décrites dès 1865 par Bouchut, n'a vraiment été reconnue que depuis peu d'années, avec à Paris les rapports de Monbrun et J. Lavat (222) et à Lyon les travaux de P. Bonnet, G. Bonamour, E. Chauviré et J.-L. Bonnet (211). Ces derniers dès 1948, estimaient que, qu'il s'agisse des lésions choroïdiennes ou des lésions papillaires, « c'est au médecin qu'il appartient en définitive de préciser le rôle et l'importance qu'il faut attribuer, parmi les autres éléments cliniques, radiologiques, ou de laboratoire, aux constatations permises par l'examen du F.O., tant pour ce qui est du diagnostic précoce, que de la surveillance de l'évolution et du traitement, du dépistage des récidives, et finalement du pronostic éloigné ».

• LES GRANULATIONS.

Nous avons constaté les granulations ou les tubercules chez 17 % environ des enfants actuellement vivants et chez 20 % des enfants morts depuis. Ces lésions furent trouvées tant chez les méningitiques souffrant d'une miliaire associée que chez ceux dont la radio pulmonaire montrait de grosses adénopathies ou une image subnormale.

Le passage progressif de ces lésions à un aspect cicatriciel est un élément de bon pronostic.

Par contre, l'apparition de nouvelles granulations au cours du traitement est un signe d'alarme : ce fait doit présager une rechute prochaine et poser l'indication d'une reprise plus active du traitement, ou d'un sursis dans l'arrêt ou la diminution de celui-ci, alors que l'état clinique et biologique semblait favorable.

• LES LÉSIONS DU NERF OPTIQUE.

Les lésions du nerf optique posent des problèmes différents. Dans 16 % des cas chez les enfants qui ont guéri, et 20 % des cas chez ceux qui sont morts, nous avons constaté un léger flou de la papille ou un œdème peu intense, mais net.

Lorsque ces altérations ne s'accompagnent pas cliniquement et biologiquement d'un syndrome de blocage, elles ne posent pas, lors des 3 premiers mois, une indication à intervenir chirurgicalement, mais seulement celle d'un traitement antibiotique local intense, à la fois par la voie lombaire et par la voie sous-occipitale.

Généralement, cet œdème s'affaisse régulièrement en 2 à 3 mois. Mais la survenue d'un œdème, en cours de traitement, est par contre un élément très péjoratif qui nous a presque toujours amenés, lorsqu'il était associé aux signes cliniques et liquidien, à la ponction ventriculaire. Cet œdème en cours de traitement a été noté 3 fois sur 100 chez les enfants actuellement guéris, 9 fois sur 100 chez les enfants décédés par la suite.

L'atrophie optique véritable a été constatée dans 4 % des cas chez les enfants décédés, 2 % des cas chez les enfants vivants et s'accompagnait de cécité définitive. Elle est donc assez rare.

Par contre, l'aspect de « papille pâle » décrit par Monbrun et Lavat, et qui s'accompagne d'une amaurose qui peut être transitoire nous a paru plus fréquent.

Nous pouvons donc, en conclusion, émettre les recommandations suivantes : l'examen du Fond d'Oeil est indispensable au cours du traitement de la méningite tuberculeuse. C'est un élément capital pour diriger ce traitement, en fonction surtout de la découverte d'une stase papillaire ; il faut le pratiquer au moins une fois par semaine, et ce minimum doit être doublé ou même triplé au début du traitement.

Les différents facteurs étudiés dans ce chapitre, en particulier l'intervalle compris entre le début présumé de la maladie et la mise en œuvre du traitement, l'état de la conscience, l'importance de l'hypoglycorachie, la sensibilité du bacille de Koch à la streptomycine et les données de l'examen du Fond d'Oeil comportent les éléments d'un pronostic immédiat.

De toute manière, le traitement va être entrepris immédiatement et, en définitive, c'est presque moins l'état plus ou moins grave de l'enfant (mis à part les cas désespérés d'emblée) que les modalités thérapeutiques appliquées qui vont donner au malade ses plus grandes chances de guérison.

CHAPITRE IV

Influence pronostique des modalités du traitement

Ce chapitre est un peu le bilan de nos erreurs et de nos ignorances passées. Nos observations les plus anciennes ont un recul de 6 ans ; depuis cette époque les résultats obtenus se sont régulièrement améliorés.

Nous avons repris une à une les 225 observations de cette statistique, cherchant pour chacun des échecs le facteur responsable. A Lyon, comme ailleurs, bien des tâtonnements furent nécessaires pour mettre au point le traitement si particulier de la méningite tuberculeuse : aucune autre affection n'est traitée en effet par un antibiotique dont l'administration est poursuivie des mois et des mois et parfois au delà d'un an.

Nous avons déjà longuement insisté sur l'importance de la date de mise en œuvre de ce traitement. Beaucoup plus du tiers des enfants morts de méningite tuberculeuse en 1947, 1948 et 1949 sont arrivés à la Clinique moribonds, en fin d'évolution, et sont décédés dans les 15 ou 20 premiers jours. Cette proportion diminué de jour en jour, mais en 1952 nous avons eu la surprise de voir deux tiers de cas très tardifs. Les antibiotiques et la chimiothérapie sont actifs ; encore faut-il les appliquer à temps, autant dans la méningite tuberculeuse que dans les méningites purulentes aiguës.

On a craint la toxicité ; et de fait les premières streptomycines, même administrées par la voie intra-musculaire, ont donné des incidents généraux, cutanés et vestibulaires que l'on n'a plus constatés ensuite. Les traitements actuels ne provoquent plus de hausse paradoxale de l'albuminorachie comme il en fut constaté en 1947, 1948 et 1949, soit par impuretés du produit, soit par introduction

intra-rachidienne de trop fortes doses du médicament. En effet, dans 11 cas d'enfants vivants revus en 1953, on assista au cours de la maladie à des élévations du taux de l'albumine atteignant 10 et 20 grammes. Le traitement fut arrêté avec une albuminorachie très haute; ils ont guéri sans aucune séquelle; cinq, quatre et trois ans après, leur ponction lombaire a donné un résultat normal. Il s'agissait certainement d'irritation méningée thérapeutique, mais ces incidents ont eu une conséquence grave: ils nous ont rendus hésitants par la suite dans la pratique des traitements intra-rachidiens.

On a péché aussi par excès d'optimisme en arrêtant ou en diminuant un traitement en présence d'un état clinique florissant et d'un liquide céphalo-rachidien subnormal.

C'est ainsi que la majorité de nos décès peuvent être rapportés en 1947, 1948 et 1949:

Soit à une évolution se déroulant sous traitement insuffisant général et surtout local (intra-rachidien et sous-occipital);

Soit à une rechute se déclarant après un traitement très court, arrêté après 3 ou 4 mois ou ramené alors à des doses insignifiantes;

Soit à la méconnaissance des blocages ou à des traitements trop tardifs de ceux-ci.

Depuis 1950 les traitements sont bien mieux codifiés: l'accord semble être total en France entre tous les auteurs sur les modalités d'application des antibiotiques. Il n'en est pas de même à l'étranger et en Amérique en particulier où la majorité des auteurs croient possible de se dispenser du traitement local intra-rachidien. Clark, Elmendorf, Cawthon, Mushenheim et Mac Dermot (398) espèrent qu'en associant isoniazide per os et streptomycine intra-musculaire, les intra-rachidiennes pourraient être évitées. Dans les *Diseases of the Chest* (1953-23-217-224) existe un rapport de la Commission des Antibiotiques dans lequel l'abandon de la thérapeutique intra-rachidienne est prôné pour les raisons suivantes:

— la possibilité de réactions sérieuses et même mortelles ne doit pas être négligée;

— les taux rachidiens sont bien supérieurs aux taux bactéricides *in vitro*;

— les résultats obtenus avec et sans streptomycine intra-rachidienne sont comparables.

La grande diffusibilité de l'isoniazide a renforcé cette position, mais contrairement à ce qui se passe pour la streptomycine, la per-

méabilité méningée à l'I.N.H. est toujours très grande, même pour les méninges saines, ainsi que l'a montré Debré.

Avec les traitements actuels nous n'observons plus de réactions à l'injection de streptomycine intra-rachidienne et l'étude des résultats des 3 premières années de la streptomycinothérapie et des 3 plus récentes démontre de façon éclatantes que l'amélioration considérable des guérisons est avant tout le fait d'un traitement intra-rachidien bien compris : Cocchi, en 1948, en a donné les directives, soulignant la supériorité du traitement intra-rachidien prolongé sans interruption jusqu'à la guérison clinique et liquidienne et ne comportant que de faibles doses d'antibiotiques, notablement inférieures à celles qui se trouvaient alors habituellement employées.

Les statistiques françaises sont, à ce point de vue, parmi les plus importantes et les meilleures publiées dans le monde : ceci justifie pleinement la rigueur du traitement que nous appliquons.

Celui-ci comporte :

— la thérapeutique de base, la Streptomycine, appliquée par la double voie intra-rachidienne et intra-musculaire ;

— les antibiotiques adjuvants (P.A.S. et I.N.H.) administrés par voie générale et, mais là le problème n'est pas tranché d'une façon unanime, par voie locale ;

— les interventions neuro-chirurgicales dans des cas d'indication extrêmement précise.

Venant ébranler ce schéma qui ralliait jusqu'alors la grande majorité des avis, des guérisons incontestables ont été obtenues par l'I.N.H. seul, tant aux Etats-Unis qu'en France (Ravina, Pestel et Le Joubioux (444) ; Sedallian) (404 bis). Au Portugal C. et N.-C. Ferreira (406) font état d'une statistique toute récente : 12 méningites tuberculeuses, dont 10 authentifiées par une inoculation positive ont été guéries par ce seul antibiotique, administré uniquement per os, à la dose énorme de 40 milligrammes par kilog de poids. On peut guérir épisodiquement et par des traitements incomplets quelques méningites tuberculeuses : en sont la preuve les succès que nous obtînmes en 1946 ou 1947 par des traitements streptomycinés uniquement administrés par la seule voie générale et ne durant que 3 ou 4 mois ! Le recul actuel des méningites tuberculeuses guéries par l'I.N.H. seul est trop court (une semaine à 6 mois pour les cas portugais) pour que l'on puisse juger de la solidité de ces guérisons et de la protection future des sujets ainsi traités contre les rechutes tardives.

« Le problème de l'influence pronostique des différentes modalités de traitement est de dégager de l'observation des faits, l'ensemble des méthodes susceptibles de donner à tout cas de méningite tuberculeuse, au départ du traitement, son maximum de chances de guérison » (Fouquet) (412).

Les lois générales de ce traitement ont été parfaitement codifiées lors du XIV^e Congrès des Pédiâtres de Langue Française (Bruxelles, 13-15 mai 1953) ; nous les empruntons aux conclusions du rapport de J. Nameche (28). « Les éléments du traitement qui paraissent décisifs au point de vue pronostic sont l'usage de traitements mixtes, la continuité, la durée.

L'influence des modalités de traitement est nulle sur la mortalité du premier mois et incertaine sur la mortalité précoce. Elle est au contraire décisive sur la mortalité tardive.

La baisse spectaculaire de la mortalité tardive qui coïncide avec l'usage de traitements rigoureux, continus et prolongés est en rapport avec une baisse très importante du nombre des rechutes tardives, c'est-à-dire apparues après arrêt du traitement.

La baisse nette de la mortalité tardive et la diminution considérable du nombre des rechutes tardives se sont avérées être des acquisitions stables au cours d'essais successifs ayant pour base commune l'usage de traitements mixtes, continus et prolongés. »

Les antibiotiques employés ; leurs doses ; leurs voies d'introduction ; la durée du traitement.

LA STREPTOMYCINE :

Elle est administrée uniquement sous forme de sulfate, par voie intra-musculaire à la dose de 0,10 gramme par kilogramme de poids (et quelques fois davantage chez l'enfant très jeune) et par voie intra-rachidienne (15 milligrammes en voie lombaire, 5 par voie sous-occipitale).

Les intra-rachidiennes sont quotidiennes dès l'arrivée de l'enfant, elles le demeurent 3 ou 4 mois ; elles ne sont arrêtées qu'après un mois de ponctions lombaires ayant montré un L.C.R. normal (5 à 6 éléments, moins de 0,45 gramme d'albumine, sucre et chlorures normaux).

La voie sous-occipitale, sans être systématique, est employée dès que survient une modification du taux de l'albuminorachie et que les résultats du coefficient de diffusion indiquent un blocage rachidien.

Le traitement général est poursuivi à la même dose de 0,10 gramme par kilog de poids pendant au moins 1 ou 2 mois après l'arrêt des intra-rachidiennes. La durée de cette prolongation dépend de l'état du Fond d'OEil, des données de l'E.E.G. Les extrêmes varient donc de 8 mois, et ceci est exceptionnel, à 18 à 20 mois, la moyenne du traitement étant environ de 10 à 12 mois. Cette prolongation nous paraît être la condition essentielle du succès.

LES ANTIBIOTIQUES ASSOCIÉS :

Nous ne nommerons que pour mémoire les **sulfones** dont l'intérêt thérapeutique est actuellement largement dépassé par celui du **P.A.S.** et de l'**I.N.H.** Ces associations thérapeutiques ne nous ont pas paru modifier énormément le pronostic. Tous nos enfants ont eu du P.A.S. buccal depuis son apparition. Tous ont actuellement de l'I.N.H. à hautes doses (10 à 30 milligrammes par kilog de poids) par la bouche. L'effet sur l'état général est remarquable, mais jusqu'à ces tous derniers temps nous n'avions pas encore constaté de normalisation plus rapide du L.C.R., et le recul est encore trop court pour savoir si les rechutes tardives seront davantage évitées et l'avenir lointain meilleur. L'I.N.H. intra-rachidien a été employé deux fois pour des enfants de moins de 1 an avec échec et décès en moins de un mois et une fois chez un grand enfant avec accidents d'intolérance méningée (douleurs rachidiennes, irradiations fulgurantes dans les membres inférieurs et méningite puriforme aseptique). Ces symptômes cédèrent rapidement après l'arrêt de la thérapeutique intra-rachidienne. Nous n'eûmes qu'une fois à arrêter un traitement par l'I.N.H. per os, pour hématuries.

Récemment, pour des enfants qui ne figurent pas dans notre statistique, car ils ne sont en traitement que depuis quelques mois, nous avons repris la thérapeutique intra-rachidienne par l'I.N.H. Deux catégories totalement différentes de résultats ont été enregistrées, alors qu'il s'agissait du même produit, du même service, des mêmes opérateurs, de la même période.

Pour certains enfants, nous vîmes réapparaître, mais sur le mode mineur, les accidents d'intolérance thérapeutique : la courbe des éléments blancs du L.C.R. prit une allure anarchique, leur nombre passant d'un jour à l'autre de 15 à 50 pour redescendre à 20 et s'élever à nouveau à 80 ! Cette irrégularité cessa avec l'arrêt du traitement intra-rachidien par l'isoniazide.

Pour d'autres enfants au contraire, mis dès l'arrivée au traitement intra-rachidien : streptomycine et I.N.H. à la dose quotidienne de 10 milligrammes de streptomycine (5 s'il s'agit de sous-occipitales) et 5 milligrammes de Rimifon, nous assistâmes à une rapidité de la normalisation du L.C.R. que nous n'avions encore jamais obtenue. Telle est l'observation suivante :

DUR... *Jean-Claude*, 6 ans et demi.

Est entré à la Clinique Médicale Infantile le 18 septembre 1953, avec un syndrome méningé hyperthermique datant de 9 jours. L'enfant est somnolent, les radiographies et le Fond d'Œil sont normaux.

La ponction lombaire donne issue à un LCR qui contient : 158 éléments blancs, 0,30 gramme d'albumine ; 0,27 gramme de sucre. Les cultures du liquide sont négatives, mais l'inoculation est positive. L'examen électroencéphalographique fait à l'entrée de l'enfant révèle un tracé très perturbé, traduisant une souffrance cérébrale intense d'origine basale et signant la pleine évolutivité du processus méningé.

Immédiatement est instauré le traitement suivant :

Streptomycine intra-musculaire : 1,50 gramme,

INH per os : 4, puis 6 comprimés, à 0,050 gramme.

Streptomycine intra-rachidienne : 10 milligrammes,

INH intra-rachidien : 5 milligrammes.

Voici le tableau de l'évolution liquidienne de cet enfant qui se normalisa en moins de deux mois et demi :

Dates	Voie	Eléments	Alb.	Sucre	Chlorures	Cultures	Inoculation
1953							
18/9	P.L.	158	0,3	0,27		—	+
21/9	S.O.	271	0,3	0,35	7,72		
18/10	P.L.	46	0,2	0,39	7,02		
2/11	P.L.	21	0,3	0,48	7,14		
5/12	P.L.	10	0,3	0,51	7,46		

Actuellement, après 3 semaines durant lesquelles la normalisation du L.C.R. se maintient parfaitement, le traitement est poursuivi avec la même intensité.

L'intérêt de l'association des antibiotiques réside dans plusieurs possibilités : empêcher, ou tout au moins retarder l'apparition de souches résistantes (Debré (25) rencontre de plus en plus fréquem-

ment des bacilles de Koch initialement streptomycino-résistants ; Sedallian (204) fait les mêmes constatations ; N. Rist a récemment montré avec quelle facilité on provoquait également la résistance du bacille de Koch à l'isoniazide). Et. Bernard et N. Rist au XI^e Congrès de la Tuberculose viennent de montrer que les associations d'antibiotiques sont le meilleur moyen d'entraver l'apparition de ces résistances. Il existerait par ailleurs une possibilité de synergie entre les différents produits : N. Rist a prouvé la valeur de ces associations par l'étude du pouvoir bactéricide. De plus, la diffusion des différents antibiotiques, leur mode d'action, sont également différents. Leur concentration ne reste pas égale dans les humeurs pendant les 24 heures qui suivent l'injection. Tout justifie donc l'emploi simultané de la streptomycine, de l'I.N.H., du P.A.S., avec pour leur association systématique par voie intra-rachidienne la réserve que certaines constatations nous imposent encore en ce qui concerne l'I.N.H.

L'école belge, devant l'amélioration des résultats, se penche sur les inconvénients d'un traitement aussi rigoureux et met à son passif deux éventualités fâcheuses : l'intensification du caractère douloureux et l'augmentation du risque de surdité. Ce risque, dont nous étudierons l'importance au chapitre du pronostic éloigné et des séquelles, ne fut rencontré que lorsque la streptomycine était employée sous forme de Dihydrostreptomycine ; il ne nous paraît donc pas devoir être retenu actuellement.

Par ailleurs, chez l'enfant tout au moins, les injections intrarachidiennes répétées sont parfaitement bien tolérées, tant physiquement que psychiquement, et ceci dans l'immense majorité des cas. Cela est particulièrement vrai dans les services spécialisés, où les enfants atteints de méningite tuberculeuse se retrouvent entre eux, loin de l'atmosphère inquiète et soucieuse des familles dans lesquelles ce traitement si particulier se révèle comme pratiquement impossible.

Habitués aux mêmes opérateurs, se stimulant très souvent les uns les autres, s'intéressant, même en ce qui concerne les très jeunes enfants, aux résultats numériques de leurs examens successifs de L.C.R., les enfants n'attachent aucune importance dramatique à un traitement qui se répète régulièrement et sans incident sur eux comme sur leurs camarades de lit et de jeux.

Les auteurs belges se posent alors la question de savoir si la

règle même de l'usage de traitements rigoureux, dont l'efficacité fut salubre, ne pourrait recevoir sans risque un certain adoucissement. On peut concevoir, estiment-ils, que l'organisation de la thérapeutique des premiers mois sous une forme très rigoureuse (traitement mixte et continu) demeure un principe auquel il vaut mieux ne pas essayer de toucher, mais que du moment que cette première période s'est effectuée dans la plus grande sévérité thérapeutique, on puisse songer à poursuivre le traitement de façon moins soutenue. Les deux arguments invoqués ne nous semblent pas de valeur, et surtout il est une raison physiologique qu'Exbrayat (404 bis) met parfaitement en valeur : la perméabilité méningée, comme le montrent les examens de concentration de la streptomycine dans le L.C.R. pendant les 24 heures, dépend de l'état de la méninge. Elle est faible ou presque nulle si la méninge est intacte, elle est beaucoup plus marquée dans le cas d'inflammation locale. Il apparaît ainsi particulièrement illogique de poursuivre seulement le traitement intra-musculaire parce que le malade « va bien » et que son liquide est en voie de normalisation. C'est en effet à ce moment que la barrière hémoméningée s'élève et que l'antibiotique pénètre le plus mal dans les espaces arachnoïdiens. La continuité de ce traitement rigoureux qu'il fallut plusieurs années pour mettre au point, nous apparaît donc, dans l'état actuel des faits, comme le plus incontestable facteur de succès.

Les interventions neuro-chirurgicales

Parmi les décisions thérapeutiques dont l'influence pronostique peut être décisive et qui sont très souvent particulièrement délicates à prendre, prennent place les interventions neuro-chirurgicales.

En 1949 et en 1950, nous avons fait pratiquer plusieurs interventions de libération chiasmatique ou d'irrigation cisternale. Ces interventions importantes, les secondes surtout, sont actuellement rejetées. Nous avons même abandonné la ventriculographie qui nous paraît trop choquante, préférant nous priver des renseignements qu'elle peut nous donner. Wertheimer et Lecuire, dans un article récent (471) sur les moyens neuro-chirurgicaux applicables au traitement des méningo-encéphalites tuberculeuses, étudient les

différentes méthodes neuro-chirurgicales, lesquelles ne doivent intervenir qu'à titre de moyens thérapeutiques complémentaires. De toutes les techniques jusqu'alors pratiquées, ils n'ont tiré de réels bénéfices que de la trépano-ponction des deux cornes frontales ventriculaires (c'est là la seule intervention que nous faisons actuellement pratiquer) et, dans certains cas de cécité, d'une libération du chiasma optique. Le moment de cette ponction ventriculaire qui nous a permis de guérir des enfants dans un état très grave, comateux, presque en fin d'évolution, est parfois difficile à poser. L'albuminorachie rachidienne et occipitale est utile, mais elle reste souvent à des taux limites, autour de 1 gramme. Il ne faut pas toujours attendre une albuminorachie très élevée pour décider d'une trépano-ponction ventriculaire. Un de nos enfants, entré au début de 1953, eut une évolution clinique et électrique gravissime, avec une ponction lombaire relativement peu modifiée et un taux d'albuminorachie à 0,60 gramme pour 0,90 gramme en sous-occipitale. Le liquide ventriculaire était sous pression et de formule normale. L'amélioration clinique et électrique ne fut sensible qu'après plusieurs ponctions ventriculaires décompressives. Le Fond d'Oeil peut montrer un œdème important, mais celui-ci est parfois tardif et les papilles muettes ne sont pas rares. Et finalement c'est la torpeur persistante ou s'aggravant, la fonte musculaire, les vomissements, les céphalées, évoluant parallèlement à la perturbation du tracé électrique qui nous ont fait dans bien des cas poser l'indication.

Or ces indications sont souvent trop tardives et Wertheimer et Lecuire regrettent que trop souvent le geste neuro-chirurgical ne soit proposé qu'en désespoir de cause, et par conséquent volontairement limité au minimum ; il se heurte alors à des lésions qui ont dépassé le stade de réversibilité. C'est ainsi que plusieurs manifestations cliniques se trouvent dépourvues d'intérêt pratique, car elles expriment une évolution anatomique avancée ; ce sont : la cachexie extrême préterminale, alors que les amaigrissements même importants ne revêtent aucune signification pronostique utile ; la déviation conjuguée de la tête et des yeux, la crise d'hypertonie ou les états hypertoniques généralisés permanents, les signes de souffrances de l'axe végétatif (hyperthermie, troubles respiratoires, cardiaques, vaso-moteurs).

Ces auteurs ont relevé quelques signes cliniques d'alarme, qui pourraient servir à poser des indications plus précoces, encore qu'ils les jugent rares et de valeur incertaine : l'intolérance à la ponction

lombaire ou sous-occipitale, se manifestant par des céphalées accompagnées ou non de vomissements immédiatement après la soustraction liquidienne ou quelques heures après. La voie ventriculaire se discutera, à la phase initiale de la méningite tuberculeuse, pour les formes d'emblée compliquées de signes cliniques ou ophtalmologiques d'hypertension intra-crânienne; au cours des 4 premiers mois d'évolution, l'administration intra-ventriculaire de streptomycine pourra être envisagée en cas d'aggravation de signes jusqu'alors discrets d'hypertension intra-crânienne et n'a d'intérêt que si le L.C.R. ventriculaire est nettement modifié. Elle s'impose aussi dans certains cas de reprises évolutives, dans les formes traînantes et rebelles, où il semble que la perméabilité à la streptomycine soit très diminuée et que la diffusion de l'antibiotique rencontre bien des obstacles. Enfin quand survient une rechute vraie chez un malade cliniquement guéri, dont la formule est redevenue strictement normale, Wertheimer et Lecuire pensent que, sans aller jusqu'à l'application systématique de la ponction ventriculaire, cette voie d'introduction de la streptomycine doit être proposée et appliquée plus libéralement encore.

La streptomycine est introduite à la dose de 0,005 gramme, plus ou moins longtemps suivant la formule et les résultats des cultures du liquide ventriculaire. La voie sous-occipitale est employée soit en même temps, soit de façon alternée.

Une hypertension ventriculaire dépassant 500 millimètres d'eau comporte un pronostic très grave; entre 150 et 500 millimètres le pronostic reste encore sévère. De toute façon, pour les auteurs, il ne doit pas être pratiqué d'injection intra-ventriculaire de streptomycine, tant que la pression intra-ventriculaire n'a pas été ramenée à un chiffre inférieur à 150 millimètres d'eau par des ponctions ventriculaires prudentes, répétées et pratiquées sous contrôle manométrique.

Notre expérience nous a montré que pour les bons résultats obtenus par les ponctions ventriculaires, le rôle répété de décompression a une importance vraisemblablement supérieure à celle d'un apport local de streptomycine.

Ces injections intra-ventriculaires de streptomycine ne présentent que peu de dangers: un, pourtant, est important, celui de surinfection. Nous vîmes deux cas de contamination au *Staphylocoque Doré* qui tous deux furent mortels, en 1952, et dont un fut constaté au premier pansement.

Sur les observations cliniques, tous les résultats d'examen sont notés. Pour dégager la silhouette évolutive de la formule liquidienne, nous n'avons transcrit dans nos tableaux récapitulatifs que les résultats marquant un palier stable, que celui-ci fût favorable ou non.

Par ailleurs, la colonne « traitement » nous a permis de mettre en parallèle, face aux modifications liquidiennes, les décisions thérapeutiques que celles-ci ont provoquées.

La régularité de l'évolution liquidienne est d'un excellent pronostic : baisse du nombre des éléments, du taux de l'albumine qu'accompagne la remontée parallèle de la glycorachie et de la chlorurorachie.

Le temps de normalisation de la ponction lombaire est très variable : 3 à 20 mois sont les chiffres extrêmes. La moyenne évolue en 8 à 10 mois.,

Il ne nous a pas semblé que cette notion intervînt dans le pronostic éloigné si le traitement est bien conduit.

L'observation suivante présente le type parfait de l'évolution régulière n'ayant nécessité que l'application du strict schéma thérapeutique classique :

Obs. n° 181. — BI... Jean-Claude, 3 ans.

Entre à la Clinique le 7 mai 1952, 15 jours après le début de la méningite tuberculeuse par une crise Bravais-Jacksonnienne gauche avec hyperthermie à 40° 5. L'enfant est somnolent ; il présente une kérato-conjonctivite phlycténulaire avec un Fond d'Œil normal, et à l'examen pulmonaire une dissémination bronchogène droite. Pendant un mois, les cultures du L.C.R. sur milieu de Dubos furent positives.

N.	D.	Voie	Eléments				Albumine			S.	Cl.	Cult.	Inoc.	Traitement	
			+100.	+50.	-50.	-10.	-5	+1.	+0,5.	-0,5				Strepto.	I.M. 12 mois 1 gr./24
Bi... J. Cl. 3 ans	7-5-52	PL	390					0,40	0,5	6,6				Strepto I.R. 10 mois à 0,10	
	12-5-52	PL	180					0,40	0,39	6		+	?	par semaine :	
	11-6-52	PL		87				0,90	0,48			+		6 pendant 5 mois	
	20-8-52	PL			40			0,60	0,53			—		3 pendant 2 mois 1/2.	
	2-9-52	PL			26			0,40	0,49					2 pendant 2 mois 1/2.	
	3-10-52	PL			18			0,60	0,52	7,10				Arrêt des I.R. : 9/3/52	
	1-12-52	PL			8			0,30	0,62					INH (Rimifon).	
	20-4-53	PL			9			0,40	0,66	7,92				1 comprimé : 2 mois 1/2.	
	28-4-53	PL			3			0,30	0,60					1 1/2 : 1 mois 1/2.	
														3 : 1 mois 1/2.	
														6 : 6 mois.	

Normalisation du liquide : 6 mois.

Durée des intra-rachidiennes : 10 mois.

Durée du traitement total : 12 mois.

Etat actuel : excellent.

Même dans les cas favorables, on assiste assez fréquemment à des **paliers** dans le nombre des éléments qui souvent restent des semaines autour de 50, puis de 25-30. Cette lenteur n'est pas de mauvais pronostic, si l'évolution clinique, E.E.G., ophtalmologique et pulmonaire, est régulière et si le traitement tant local que général se poursuit sans relâche.

Dans quelques très rares cas, constatés tout récemment, en fin de bonne évolution, la stagnation du nombre des éléments autour de 12-15 ne céda qu'à l'arrêt de la thérapeutique intra-rachidienne. Le cas suivant illustre ce fait :

Obs. n° 184. — BOU... Lucette 4 ans.

Entre le 23 octobre 1952 à la Clinique Médicale Infantile. Le début de l'affection remonte à 3 semaines ; baisse de l'état général avec température à 38°, et 48 heures avant l'entrée, apparition d'un syndrome méningé. A l'entrée, l'enfant est plongée dans un coma vigile qui durera 15 jours et auquel succèdera un état hypomaniaque. Le Fond d'Œil est normal. Ce n'est qu'un mois plus tard que la radiographie pulmonaire mettra en évidence des adénopathies trachéo-bronchiques bilatérales avec image de rupture ganglionnaire à la base droite. L'examen EEG fait deux mois après l'entrée atteste par les bouffées d'ondes lentes relevées dans les régions postérieures l'évolutivité du processus méningé. Le traitement mixte est immédiatement instauré (Streptomycine intrarachidienne : 0,010 gr. ; Streptomycine intra-musculaire : 1,50 ; P.A.S. : 3 gr. ; INH (Rimifon) 6, puis 8 comprimés). En 6 mois, le L.C.R. se fixe entre 10 et 20 éléments, sans que la prolongation du traitement mixte arrive à l'améliorer. Après 4 mois et demi d'état stationnaire, on décide l'arrêt de toute injection intra-rachidienne, avec, bien entendu, prolongation du traitement par voie générale : cet arrêt fut suivi de la normalisation du L.C.R. ; celle-ci se maintient actuellement depuis 1 mois et demi.

BOU... Lucette, 4 ans.

Dates	Voie	Eléments					Albumine			S.	Cl.	Cult.	Inoculation
		+100	+50	-50	-10	-5	+1	+0,5	-0,5				
23-10-52	PL	118					0,75			0,37			
10-12-52	»		92				0,75			0,54	6,91	?	+
29-12-52	»			40			0,60			0,33			
3-3-53	»			17				0,45		0,73			
13-4-53	»			11				0,30		0,76	7,40		
8-6-53	»			13				0,15		0,53	7,84		
5-10-53	»			27				0,20		0,62			
ARRET DES INTRA-RACHIDIENNES													
3-11-53	PL					4		0,15		0,52	7,14		
16-10-53	»					5		0,30		0,88	7,36		
7-12-53	»					3		0,30		0,77	6,70		

Cette façon d'agir exige une surveillance extrême du L.C.R. (bi-hebdomadaire) pendant la période d'arrêt de la thérapeutique intra-rachidienne. Dans ce cas particulier, cette surveillance est d'autant plus vigilante que le dernier E.E.G. de cet enfant, en date du 20 novembre 1953, confirme les anomalies de celui du 2 septembre 1953, à savoir : « Après hyperpnée apparaît en fronto-temporale droite d'intenses bouffées d'ondes delta à prédominance frontale, surtout à droite, diffusant rapidement. A la fin de l'épreuve, il persiste de très importantes ondes delta lentes de 1 cycle/seconde en fronto-temporale droite. »

L'observation n° 180 est le type de l'évolution à récurrences chez un enfant traité tardivement avec intensification du traitement (sous-occipitales, ponctions ventriculaires) lors de chaque poussée évolutive :

TH... Gilles, 6 ans.

Entre le 15 février 1952 à la Clinique, venant d'une petite localité de l'Isère. Le début de la méningite remonte à 6 semaines ; pendant ce laps de temps, l'enfant a été appendicectomisé, hors de Lyon, et, dans les suites opératoires, a reçu 10 jours de la Streptomycine. Puis, sur la foi d'un séro-diagnostic para-B positif au 1/100^e, il fut traité à la tifo-mycine. A son arrivée, Gilles est dans un état de torpeur marquée ; l'examen pulmonaire montre une miliaire hémotogène, l'examen du Fond d'Oeil met en évidence des tubercules choroidiens bilatéraux, l'E.E.G. révèle des signes de souffrance cérébrale qui témoignent l'évolutivité du processus méningé. La méningite fut longue à s'améliorer et présenta plusieurs récurrences évolutives : à chacune d'elles correspondit une intensification du traitement, comme le montre le tableau ci-dessous.

L'état de cet enfant était tel à l'arrivée qu'il fut immédiatement pris en sous-occipitale quotidienne. Six semaines après son entrée, une trépano-ponction par voie frontale donnait issue à un L.C.R. à culture positive et permit pendant près de 3 mois l'apport intra-ventriculaire de streptomycine, à raison de 6 fois par semaine pendant les 10 premiers jours et 4 fois (en alternance avec 2 sous-occipitales) pendant les 10 autres semaines. Le L.C.R. mit 11 mois à se fixer en dessous du taux de 10 éléments.

Le traitement local (intra-rachidien, sous-occipital, intra-ventriculaire) dura 13 mois.

Le traitement général fut prolongé pendant 15 mois.

Il y a 7 mois actuellement que cet enfant a quitté le service en parfait état.

Voici le schéma de son évolution liquidienne :

TH... Gilles, 6 ans, entré le 15-2-1952.

Dates	Voies	Eléments					Albumine			S.	Cl.	Cult.	Inoc.	Traitement
		+100	+50	-50	-10	-5	+1 gr.	+0,5	-0,5					
16-2-52	SO	258					1,5			0,26		+	+	● Strepto I.M. : 1,50 pendant 12 mois $\frac{1}{2}$. 2 gr. pendant 2 mois $\frac{1}{2}$.
21-2-52	SO	195						0,90		0,26		+	+	
29-2-52	SO		92				1,80			0,50				● Strepto IR : 0,010. SO : 0,005. IV : 0,005.
19-3-52	SO			48			2			0,36		+		
23-3-52	PV. G													par semaine : 6 SO : 1 mois. 6 IV alternés D et G : 10 jours. 4 IV + 2 SO : 2 mois. 5 SO + 1 IR : 1 semaine. 6 IR : 2 mois (sept. 1952). 4 IR + 2 SO : 3 semaines. 6 IR : 3 mois. 3 IR : 1 mois $\frac{1}{2}$ (février 53). 2 IR : 1 mois $\frac{1}{2}$ (mars 53).. Arrêt des IR : mars 53 = 13 mois.
	PV. D	320					1			0,46		+		
31-3-52	PV. G		54				1,50			0,46				● P.A.S. : 5 gr. (2 mois $\frac{1}{2}$. Arrêt = into- lérance, vomissements). ● INH (Rimifon) : 2 comprimés : 2 mois $\frac{1}{2}$. 4 comprimés : 2 mois $\frac{1}{2}$. 6 comprimés : 2 mois. 8 comprimés : 8 mois.
1-4-52	PV. D			30			2			0,41				
26-6-52	PL		57				2			0,70	7,30			● P.A.S. : 5 gr. (2 mois $\frac{1}{2}$. Arrêt = into- lérance, vomissements). ● INH (Rimifon) : 2 comprimés : 2 mois $\frac{1}{2}$. 4 comprimés : 2 mois $\frac{1}{2}$. 6 comprimés : 2 mois. 8 comprimés : 8 mois.
27-6-52	SO			20				0,15		0,61	7,30			
30-9-52	PL			15				0,30		0,59				● P.A.S. : 5 gr. (2 mois $\frac{1}{2}$. Arrêt = into- lérance, vomissements). ● INH (Rimifon) : 2 comprimés : 2 mois $\frac{1}{2}$. 4 comprimés : 2 mois $\frac{1}{2}$. 6 comprimés : 2 mois. 8 comprimés : 8 mois.
0-10-52	PL	640	(oreillons)				7,50			0,92				
9-11-52	PL	170					1,50			0,57				● P.A.S. : 5 gr. (2 mois $\frac{1}{2}$. Arrêt = into- lérance, vomissements). ● INH (Rimifon) : 2 comprimés : 2 mois $\frac{1}{2}$. 4 comprimés : 2 mois $\frac{1}{2}$. 6 comprimés : 2 mois. 8 comprimés : 8 mois.
7-11-52	PL			41			1,20			0,77				
6-11-52	SO				7			0,15		0,57				● P.A.S. : 5 gr. (2 mois $\frac{1}{2}$. Arrêt = into- lérance, vomissements). ● INH (Rimifon) : 2 comprimés : 2 mois $\frac{1}{2}$. 4 comprimés : 2 mois $\frac{1}{2}$. 6 comprimés : 2 mois. 8 comprimés : 8 mois.
10-1-53	PL				7			0,30		0,66	6,54			
30-4-53	SO					2		0,30		0,90				

Surveillance du traitement par l'E.E.G.

Complétant la courbe liquidienne, les examens E.E.G. sont actuellement pratiqués en série au cours de l'évolution : nous en avons recueillis 41. Ils nous paraissent le plus souvent parallèles à la clinique, ne la précédant jamais, la suivant de quelques semaines (3 mois dans le cas d'une rechute) dans plusieurs cas.

La morphologie des anomalies s'enrichit d'images non rencontrées à la période de l'extrême-début : foyers irritatifs, qui d'ailleurs sont loin de correspondre à un fait clinique déterminé, « pointes-ondes » déclanchées par la S.L.I. Courjon (233) a mis l'accent sur la fréquence de 15 éclairs par seconde qui, chez l'adulte, semble la plus efficace pour déclancher les anomalies électriques. Nous avons retrouvé ce fait avec une grande fréquence chez l'enfant.

Une fois, nous avons noté au cours d'une poussée évolutive fatale l'apparition d'une activité électrique très rapide à 20 c/seconde et très ample (100 à 200 millivolts).

L'étude de l'évolution des tracés successifs n'est pas capable de servir à l'établissement d'un pronostic si on la considère isolément : il est difficile de prévoir avec certitude une évolution fatale, une rechute, une complication, une reprise évolutive même, bien que dans ce dernier cas nous ayons rencontré parfois la persistance d'anomalies E.E.G. s'opposant à une amélioration clinique et liquidienne. De même, l'aspect morphologique des anomalies et leur intensité ne nous paraît pas pouvoir préjuger de la gravité d'une complication. Ces résultats doivent être incorporés dans l'ensemble des données obtenues par les multiples investigations spécialisées pour pouvoir être interprétés.

Examens du Fond d'Œil

Nous avons déjà vu son importance et la nécessité de le pratiquer au moins une fois par semaine pendant toute l'évolution de la maladie, ce rythme étant triplé pendant les premières semaines.

Surveillance pulmonaire

Clichés pulmonaires et tomographies sont pris régulièrement. Dans l'extrême majorité des cas, ils nous ont permis de suivre la disparition totale des miliaires dans un laps de temps variant de 2 à 7 mois, l'affaissement, puis la disparition des adénopathies.

Surveillance clinique

Il est de toute évidence que l'appréciation de l'Etat Général (Courbe thermique, Poids, Vitesse de Sédimentation) et l'examen neurologique complètent de façon constante les données des examens spécialisés.

De l'appréciation de ce faisceau de renseignements ainsi continuellement recueillis, se dégagent des impressions pronostiques très favorables quand l'amélioration est régulière et porte sur tous les tableaux, plus réservées lorsque l'évolution est longue à s'améliorer ou qu'à côté d'une évolution clinique favorable demeurent ou apparaissent des signes d'évolutivité E.E.G., de nouvelles lésions du Fond d'Œil, une remontée de l'albuminorachie ou un maintien de l'hypoglycorachie...

Nous avons vu comment ces différentes circonstances ont une incidence immédiate sur le schéma thérapeutique.

C'est aussi de la somme de tous ces résultats que va découler la **Date d'Arrêt du Traitement**, intra-rachidien d'abord, général ensuite ; les tableaux publiés ci-dessus démontrent clairement quelle méthode est adoptée à la Clinique Médicale Infantile :

Le traitement local est prolongé 1 ou 2 mois après que le L.C.R. soit stabilisé en dessous de 10 éléments, avec une albuminorachie inférieure à 0,35 gramme, une glycorachie atteignant 0,50 gramme, une chlorurorachie à 7 grammes au moins encore que nous ayons fréquemment remarqué que la normalisation de ce dernier facteur retarde sur celle de la glycorachie ou de l'albuminorachie. Pendant les 2 ou 3 mois qui suivent l'arrêt du traitement local, le L.C.R. est hebdomadairement contrôlé, le traitement par voie générale est continué aux doses précédemment employées et comprend toujours streptomycine, I.N.H. et P.A.S.

Les examens pulmonaire, ophtalmologique et E.F.G. sont toujours régulièrement pratiqués.

Ce n'est que si aucune altération ne survient pendant cette période, que l'on tente l'arrêt du traitement général. Pendant 4 ou 5 semaines, le L.C.R. est encore hebdomadairement suivi, puis mensuellement pendant près d'une demi-année. Enfin ces examens sont espacés régulièrement mais pour aucun enfant guéri, depuis 1947, la surveillance n'a été définitivement interrompu. Ce n'est que grâce à cette vigilance, stricte et prolongée que nous pouvons alléger progressivement le traitement.

Tel ne semble pas être l'avis exact des auteurs belges, qui, sous la hantise de traitements qu'ils jugent trop difficiles à supporter et arguant des cas où la normalisation du L.C.R. n'était qu'un élément isolé de l'évolution d'une méningite non encore guérie et de ceux où une persistance de la pleiocytose n'empêcha pas la guérison quoique tout traitement fut interrompu, écrivent au Congrès de Bruxelles (mai 1953) (28). « Il est salulaire de prendre en considération l'exigence d'une quasi normalisation du L.C.R. car l'adoption d'une telle mesure conduit de façon générale aux meilleurs résultats et coïncide avec une baisse du risque de rechutes tardives.

Cependant la quasi-normalisation du L.C.R. n'est nullement un facteur indispensable à la réalisation de l'état de guérison. Un liquide entièrement normalisé au moment de l'arrêt du traitement ne permet pas d'affirmer qu'un malade ne fera pas de rechute ni même de promettre que cette éventualité ne puisse se produire à brève échéance ; un L.C.R. franchement anormal au même moment

n'implique pas que bien des malades qui en sont porteurs ne puissent achever tranquillement leur guérison sans streptomycine.

L'observation de l'état d'un L.C.R. d'un malade donné, parvenu en bonnes conditions cliniques au cinquième ou au sixième mois de sa méningite ne permet pas de prévoir au delà d'une probabilité générale le risque que court ce malade de faire une rechute.

Ainsi donc, il paraît encore impossible de songer à établir à un moment donné une individualisation décisive des traitements en prenant appui sur l'état du L.C.R. du malade. »

Pour toute l'école lyonnaise le retour à la normale de la formule liquidienne est exigée, parmi les critères de guérison, compte tenu des rares cas où une discrète augmentation des éléments blancs après 7 à 8 mois de traitement local ne céda qu'après l'arrêt de celui-ci. Depuis longtemps Sedallian insiste sur l'importance de la glycorachie normale. Mais quelque soit la rapidité de la normalisation du L. C. R., et il est bien rare qu'elle soit inférieure à 4 ou 5 mois, celle-ci n'est jamais considérée seule, mais dans le contexte que lui forment les résultats de tous les examens que nous avons longuement détaillés. Nous ne prenons en considération qu'une normalisation dont la stabilité a fait ses preuves à plusieurs examens hebdomadaires (7 ou 8) successifs et nous lui ajoutons une marge de sécurité de 1 mois au moins pendant laquelle le traitement est continué au rythme habituel.

Cette façon d'agir nous paraît être la plus logique dans une affection où il ne nous semble guère possible, pour le moment du moins, de relâcher notre vigilance et notre discipline ; elle semble être également la plus profitable puisque les cas de rechute que nous étudierons dans le prochain chapitre concernent tous des enfants qui furent soignés à une époque où l'apparition de « l'état de guérison » faisait cesser immédiatement sinon tout traitement, du moins un traitement local qui la plupart du temps avait été assez tenu.

Une nouvelle conclusion, comportant des espoirs d'allègement thérapeutique se fait jour à la suite de nos tout récents résultats obtenus par l'adjonction intra-rachidienne d'I.N.H. à doses très faibles : la normalisation du L.C.R. ayant été obtenue en 3 mois au lieu des 7 ou 8 mois qui étaient la règle auparavant, c'est un raccourcissement du traitement intra-rachidien de l'ordre de 5 ou 6 mois qui pourra peut-être, dans un proche avenir, être envisagé.

Un point semble d'ores et déjà certain : les méthodes de stricte surveillance du L.C.R., la prolongation du traitement par voie locale pendant une période de consolidation suivant la normalisation du L.C.R., la continuation par voie générale du traitement après l'arrêt de la thérapeutique intra-rachidienne, seront valables encore longtemps ; il est en effet nécessaire que l'on apprécie la solidité des guérisons ainsi rapidement obtenues par l'I.N.H. avant de pouvoir se confier aveuglément à cette nouvelle technique thérapeutique, et cela exigera plusieurs années sans doute.

CHAPITRE V

LE PRONOSTIC ELOIGNE LES SÉQUELLES ET LE PROBLEME DES RECHUTES

Les séquelles

Nous pouvons esquisser leur étude après avoir revu tous nos malades guéris, en mars et en avril 1953, ou reçu la réponse au questionnaire adressé aux parents des enfants traités.

Le pourcentage des nouvelles ainsi obtenues fut considérable. L'ensemble des résultats porte sur 90 observations.

- Parmi les enfants entrés en 1947, 2 seulement furent perdus de vue depuis 1949.
- Parmi ceux soignés en 1948, 4 n'ont plus donné de leurs nouvelles respectivement depuis 1949, 1950, 1951.
- Des malades considérés comme guéris en 1949, 2 n'ont pas été revus depuis 1950 ; en 1950, 1 seul a été perdu de vue depuis 1951. Les dernières nouvelles de cet enfant étaient satisfaisantes.
- Tous les enfants entrés à la Clinique Médicale Infantile en 1951 ont été revus, de même ceux entrés en 1952, dont quelques-uns sont encore en traitement.

Dans l'étude de ces 90 enfants, nous avons successivement envisagé :

- l'état général,
- l'état pulmonaire,
- l'état neurologique et psychique dont l'étude dans la grande majorité des cas fut complétée par l'examen E.E.G.,
- l'état sensoriel,
- l'état endocrinien.

L'ÉTAT GÉNÉRAL.

Il est excellent pour tous nos malades — 3 seulement font exception : 2 sont grabataires du fait de graves tuberculoses osseuses, le dernier est un infirme psycho-moteur nourri à la sonde.

LA RADIOGRAPHIE PULMONAIRE.

Elle montra dans tous les cas, soit une image strictement normale, soit quelques calcifications éteintes.

L'ÉTAT NEUROLOGIQUE.

— *Les troubles déficitaires.*

Dans 7 % des cas seulement nous avons constaté la persistance de paralysies, en particulier d'hémiplégies.

Mais un seul de ces enfants en est gêné. Les séquelles de ces hémiplégies sont en effet le plus souvent très discrètes : elles ne s'objectivent que par des réflexes tendineux plus vifs d'un côté, l'existence d'un réflexe cutané plantaire en extension, d'un signe de Barré discret.

Dans ce groupe des séquelles paralytiques nous faisons entrer une paraplégie d'origine pottique, et des troubles sphinctériens qui vont d'ailleurs en s'atténuant et qui survinrent à la suite d'une injection intempestive, faite hors de Lyon de 0 gr. 50 de streptomycine intra-rachidienne.

— *La comitialité.*

Elle ne nous a pas paru fréquente. Un seul de nos malades présente de grandes crises d'épilepsie généralisée. Un autre, traité en 1952, présenta 2 mois après l'arrêt du traitement des absences transitoires avec un foyer frontal gauche inférieur révélé par l'examen électrique. Elles ont cédé par les hydantoïnes et le gardénal. Cet enfant est aujourd'hui parfaitement normal, tant du point de vue clinique qu'électrique et le recul porte maintenant sur un an et demi.

— *L'état psychique.*

Il est en général très satisfaisant, compte tenu d'un retard inévitable dû à la non fréquentation scolaire prolongée. Cependant 10 % environ des enfants ne sont pas entièrement normaux.

2 % sont irrécupérables : 1 grand infirme psycho-moteur grabataire, nourri à la sonde ; 1 obèse avec retard de croissance et important retard intellectuel avec troubles caractériels. Il est à signaler que nous avons, faisant partie de ce groupe des graves séquelles diencéphaliques, une seule observation, dans toute notre série de malades, des calcifications supra-sellaires visibles sur les radiographies crâniennes. Il est vrai que si, en 1953, tous les malades que nous avons revus ont bénéficié d'un examen radiographique du crâne, ce dernier n'était pas fait systématiquement au cours des années antérieures.

3 % seulement sont des enfants retardés mais éduquables.

Un peu plus de 5 % présentent des troubles caractériels allant de la simple nervosité ou de quelques troubles légers du comportement (apathie, tristesse) à la grande excitation de type hypomaniaque.

— *Le Bilan électro-encéphalo-graphique des méningites guéries.*

L'examen E.E.G. vint compléter le bilan de guérison chaque fois que cela fut possible. Nous avons pu réunir 44 tracés, représentant le bilan électrique de 56 % de nos guérisons, le recul de celles-ci étant de quelques mois à 5 ans.

28 de ces tracés furent normaux soit 65 % : parmi eux 21 concernaient des enfants qui ne présentaient aucune séquelle. Les 7 autres faisaient exception avec : 2 obèses dont une enfant retardée et caractérielle, 4 sourds dont un retardé intellectuel et une discrète hémiplégie gauche (ce dernier malade dont la guérison remontait à 6 ans fit une rechute 5 mois après cet E.E.G. strictement normal).

Les 16 autres tracés, pathologiques, représentant 35 % des guérisons, se partagent en 10 cas où les anomalies électriques sont la traduction d'une séquelle clinique et 6 autres où cette anomalie demeure inexpliquée.

Parmi les premiers : 9 sur 10 sont des anomalies focalisées :

3 foyers d'ondes lentes (une hémiplégie, un sourd avec troubles du comportement, un caractériel),

3 foyers de « pointe-onde » (une hémiplégie avec obésité, une obésité, une comitativité mineure transitoire),

2 asymétries entre les 2 hémisphères (une hémiplégie et une comitativité avec troubles du caractère),

1 souffrance basale déclanchée par l'hyperpnée, 6 mois après tout arrêt de traitement chez une enfant sourde et caractérielle.

Dans ce groupe la dernière observation comportait de fortes présomptions cliniques et électriques en faveur d'un tubercule cérébral frontal inférieur droit ; les parents ont emmené l'enfant avant toute intervention..

Reste le groupe des 6 derniers enfants, représentant 14 % des E.E.G. de guérisons qui présentent des anomalies électriques ne correspondant à aucune séquelle. 2 ont 5 ans de recul, les 4 autres sont des E.E.G. enregistrés lors du départ du service de l'enfant. Plusieurs points frappent immédiatement : d'une part, ces anomalies ne sont apparues que sous l'effet de l'hyperpnée et de la S.L.I., par ailleurs elle ne sont pas focalisées, mais diffuses. Elles consistent toutes en ondes lentes diffuses apparaissant à l'hyperpnée et en un entraînement assez intense des rythmes occipitaux par la S.L.I., sauf une seule qui ne consiste qu'en une immaturité cérébrale chez un enfant de 12 ans parfaitement normal.

Ceci pose une fois de plus la question déjà si discutée : doit-on continuer le traitement quand l'E.E.G. reste anormal, alors que les signes cliniques, liquidien, et ophtalmologiques ont complètement disparu. Mattei et Gastaut (243) exigent la normalisation du tracé au même titre que la normalisation liquidienne. Inversement, Klein, Lefebvre, Brissaud et Mme Lérique-Koechlin signalent la persistance fréquente d'anomalies électriques chez d'anciens méningitiques même après 18 mois de guérison clinique et humorale. Passouant admet à titre séquellaire quelques anomalies mineures, mais refuse de parler de guérison devant un foyer même très localisé ou en cas de synchronisation sur le mode thêta avec diffusion et survoltage. Sur 45 anciens méningitiques adultes guéris, Courjon a trouvé 30 tracés anormaux, parmi lesquels 5 foyers irritatifs et 13 fois des signes d'atteinte basale. Ces 45 malades n'étaient plus traités depuis un laps de temps variant entre 12 et 24 mois. Devant ces résultats, il admet que les perturbations E.E.G. sont dans certains cas plus tenaces que les signes liquidien en particulier.

Il semble donc que là aussi l'E.E.G. ne peut suffire à lui seul à porter un pronostic éloigné et il ne peut être pris en considération qu'à côté des résultats cliniques et humoraux qui gardent en définitive la primauté lorsqu'il s'agit de décider la continuation ou l'arrêt d'un traitement.

• L'ÉTAT SENSORIEL.

— *La deuxième paire* est relativement peu touchée.

— 2 % de nos malades sont aveugles,

— 3 % ont une vision diminuée de 5/10 à 7/10.

Un de nos malades souffre d'une cécité totale de l'œil gauche ; ce malade n'a pas été revu en 1953 et sa famille ne nous a dans le questionnaire donné aucun détail sur l'évolution de cette cécité.

— *La huitième paire* est par contre beaucoup plus fréquemment atteinte.

— Aucun de nos malades ne présente de *troubles vestibulaires* cliniques. Nous regrettons de ne pas avoir fait pratiquer systématiquement des examens spécialisés sur ce point. Les auteurs belges, par contre, insistent sur la fréquence de ces troubles (34 à 89 % selon les groupes observés).

— *La surdité* grève davantage le pronostic éloigné. Elle représente avant tout pour nous un méfait de la dihydro-streptomycine. En effet, le pourcentage des séquelles auditives est en baisse considérable depuis que la streptomycine n'est plus employée que sous forme de sulfate.

Globalement, nous relevons 14 % de séquelles auditives (1 cas en 1947 ; aucun en 1948 ; 6 en 1949 ; 5 en 1950 ; 2 en 1951 ; aucun en 1952 et 1953).

En 1951, nous notons 2 cas de surdité : or ces malades avaient reçu de la dihydro-streptomycine respectivement à Chambéry et à Dijon, au cours des premières semaines de traitement. Ces observations nous paraissent incriminer formellement cet antibiotique dans la genèse de la surdité.

Depuis cette date nous n'avons plus noté de séquelles auditives. L'école belge laisse encore 3,7 % de cas de surdité au passif de la streptomycine, contre il est vrai 28 % pour la dihydro-streptomycine.

Mais toutes les surdités constatées sont-elles d'origine toxique ? Certains de nos malades morts rapidement sont entrés dans le service dans un état grave, et présentaient dès le début de leur séjour, en même temps qu'une atrophie optique, une surdité bilatérale.

La méningo-encéphalite bacillaire semble bien être ici le facteur causal et on ne voit pas pourquoi on le nierait systématiquement.

Les surdités d'origine toxique étaient jusqu'à ce jour considérées comme immuables et définitives. Or, dans une étude récente, parue en septembre 1953 dans le « Journal de Médecine de Lyon », R. Mayoux, M. Aubert, J. Gaillard, P. Rivoire et J. Aubert (527) apportent quelques espoirs thérapeutiques. Ils ont traité un certain nombre de malades sourds, enfants et adultes, guéris de méningite tuberculeuse, après un traitement par la dihydro-streptomycine : ils ont tout d'abord constaté la responsabilité des lésions tubaires dans certaines de ces surdités. Dans les surdités graves, l'oreille la plus touchée par la streptomycine est celle où préexiste une lésion tubaire. Ces conditions sont réalisées en clinique par l'atteinte infectieuse évidente ou discrète de l'oreille moyenne et favoriseraient l'action du toxique sur les éléments nerveux. Les auteurs ont utilisé des dérivés des vitamines PP et B à action vasomotrice prolongée et ont complété leur thérapeutique par des massages du pavillon tubaire. Voici leurs conclusions :

« Les lésions cochléaires périphériques et centrales dues à l'action toxique de la mycothérapie ne sont pas toujours irréversibles ; un traitement vaso-moteur peut améliorer ou révéler une nouvelle courbe osseuse sur l'audiogramme. Dans certains cas, ces modifications sont fugaces et peuvent disparaître après l'arrêt du traitement. Elles sont souvent discrètes, de l'ordre de 10 à 15 décibels. Elles sont parfois spectaculaires, autorisant de véritables espoirs thérapeutiques, avec la réserve cependant que la rééducation auditive de ces malades est toujours difficile. »

• LES SÉQUELLES ENDOCRINOLOGIQUES.

Dans 5 % des cas nous avons noté dans les suites l'apparition d'une obésité anormale. Elle fut parfois transitoire, cédant dans les années qui suivaient l'arrêt du traitement. En règle, elle est isolée, ne s'accompagnant d'aucun trouble du comportement, ni d'aucun trouble endocrinien. Dans un seul cas, celui dont les radiographies du crâne ont révélé des calcifications supra-sellaires, cette obésité est associée à un retard de croissance et à des troubles caractériels graves. Ces grosses lésions cicatricielles de la base du cerveau s'accompagnent, paradoxalement, d'un E.E.G. sensiblement normal.

Quelle signification attribuer à ces séquelles ?

Les séquelles neurologiques en particulier doivent-elles être considérées comme des cicatrices stables ou comme des lésions endormies et susceptibles de réveil ? Etienne Bernard, qui exclut de ces atteintes nerveuses celles de la 8^e paire, Exbrayat adoptent la même attitude et considèrent les porteurs de ces séquelles comme des candidats à une rechute proche ou lointaine. Une de nos observations de rechutes illustre ces craintes (obs. 118). Nous la développons dans le chapitre suivant.

Dans l'ensemble, le pourcentage des séquelles est minime. La surdité toxique est pratiquement rayée de leur liste. Les troubles vestibulaires, quelle que soit la longueur du traitement, ne se sont jamais manifestés sur le plan clinique.

Enfin si l'on pouvait craindre que le chiffre de 10 % noté au chapitre des séquelles psychiques paraisse élevé, notons que parmi les « troubles caractériels » nous avons compris des troubles minimes, compatibles avec une vie sociale et familiale normales, décrits par la seule famille. Il semble bien que l'on puisse les mettre sur le compte d'une longue période d'hospitalisation, après laquelle la réadaptation à la vie familiale ne se fait pas sans quelques heurts.

Les rechutes

Elles atteignent les enfants considérés comme guéris de leur méningite tuberculeuse après interruption de tout traitement. Sur les 96 enfants traités avec évolution favorable, 7 présentèrent une rechute. Debré trouve un pourcentage approchant avec 14 rechutes pour 198 guérisons.

Pour l'école parisienne, la majorité des rechutes survient au cours du premier semestre qui suit l'arrêt du traitement, le maximum relevé étant de 2 ans.

Fouquet (412) écrit : « Il faut 2 ans pour qu'une statistique soit valable. Mais à ce moment on peut la considérer comme définitive. »

Sur nos 7 cas, 5 se produisirent au cours du premier semestre, une 15 mois après l'arrêt du traitement, la dernière rechute 6 ans après la guérison apparente. Ce cas nous a semblé unique dans la littérature.

— *Les facteurs étiologiques.*

- L'âge n'intervient pas : nos malades avaient de 28 mois à 19 ans au moment de leur rechute.
- La gravité de la première atteinte est également sans incidence.
- Une seule fois, nous avons pu, à la rigueur, invoquer l'intervention d'un facteur déclenchant : une période de surmenage intellectuel correspondant à la préparation d'un baccalauréat (obs. 118).
- *L'insuffisance du traitement antérieur.*

Debré ne signale pas ce facteur que nous avons, par contre, rencontré dans tous les cas.

Obs. 59. — KW... Auguste, âgé de 11 ans.

Entre en août 1949 dans un service hospitalier non lyonnais pour méningite tuberculeuse. Il reçoit pendant 6 mois consécutifs un traitement par la streptomycine générale et intra-rachidienne. Ce traitement est ensuite arrêté sur la foi d'un excellent état général, et d'un LCR à peu près normal.

- 20 éléments
- Albumine 0,35
- Sucre : 0,42
- Chlorures : 7,18

Un contrôle fait 3 mois plus tard montrait un LCR normal. 5 mois après ce contrôle, donc 8 mois après l'arrêt du traitement, survint la rechute clinique, liquidienne (avec une aglycorachie complète !) et se compliquait en un mois d'hypertension intra-crânienne.

L'enfant est amené à cette date dans le service. Son état est désespéré. Une perforation de la lame sus-optique, un drainage de la citerne opto-chiasmatique, ne purent que prolonger de 5 semaines l'évolution chez cet enfant qui mourut dans un tableau d'engagement brutal.

Obs. 96. — POU... Jean-Jacques, âgé de 21 mois (1949).

Ne reçut qu'un traitement par la streptomycine générale, pendant 6 mois. Le traitement fut arrêté sur la foi d'un LCR montrant moins de 10 éléments.

4 mois plus tard, rechute clinique et liquidienne et évolution mortelle dans un tableau d'hypertension intracrânienne, malgré les ponctions ventriculaires.

Obs. 169. — MIS... Jean-Pierre, âgé de 5 ans,

Entré dans le service en août 1949, reçut un traitement local et général, à doses correctes, mais qui ne fut pratiqué que 2 mois et arrêté avec un LCR présentant :

- 10 éléments
- Albumine : 2 grammes
- Sucre : 0,75

Rechute 3 mois plus tard avec blocage (albumine : 8 gr. dans le liquide sous-occipital) et décès. Pas de ponctions ventriculaires.

Face à ces 3 rechutes traitées tardivement à un stade avancé, 4 autres ont connu une évolution favorable :

Obs. 118. — PE... Bernard, âgé de 12 ans et demi.

Entré dans le service en mai 1947, reçut un traitement streptomyciné de 5 mois et demi, uniquement par voie intra-musculaire. L'albuminorachie se maintint à 25 grammes pendant 3 semaines, sans aggravation clinique. A l'arrêt de la thérapeutique, le LCR montrait :

- 25 éléments
- Albumine : 3 gr.

Les contrôles régulièrement pratiquées au cours des années suivantes montraient une amélioration constante. Nous revîmes le malade en janvier 1953 :

- Excellent état général
- Radiographie pulmonaire normale
- Léger signe de Barré au membre supérieur gauche avec réflexes un peu vifs
- E.E.G. normal

Le jeune homme préparant le baccalauréat technique, refuse alors la P. L.

Le 7 juillet 1953, le lendemain de son examen, il est amené d'urgence dans le service, en plein délire aigu, hyperthermie à 40°, avec raideur méningée et rachialgies intenses.

- L'examen du Fond d'Œil est négatif
- La ponction lombaire révèle :
 - Manœuvre de Queckensteadt négative
 - Eléments : 65
 - Albumine : 4,50 gr.
 - Sucre : 0,76 gr.
- Le liquide sous-occipital contient :
 - Eléments : 260
 - Albumine : 1,20
 - Sucre : 0,38
 - Chlorures : 7,02

L'E.E.G., fait dix jours après l'entrée, l'état psychique étant redevenu normal, met en évidence des signes importants de souffrance diffuse.

Depuis son entrée, le malade est traité de la façon suivante :

- Injections sous-occipitales quotidiennes de 10 mmgr. de Streptomycine,
- Injections sous-occipitales quotidiennes de 5 mmgr. d'I.N.H. cinq premières semaines), puis 10 mmgr.
- Injection intra-musculaire de 2 gr. 50 de Streptomycine.
- Per os, 10 comprimés à 50 mmgr. d'I.N.H.

Le malade réagit remarquablement à la thérapeutique.

Le tableau de son évolution liquidienne le témoigne.

L'E.E.G. du 16 septembre est normal.

Actuellement, le traitement est continué aux mêmes doses.

Nom : PE... Bernard. Rechûte 6 ans après guérison.													
Dates	Voie	Eléments					Albumine			Sucre	Cl.	Cult.	Inoc.
		+100	+50	-50	-10	-5	+1 gr.	+0,50	-0,50				
7-7-53	PL	260					4,5			0,76		7,46	
9-7-53	SO		65				1,2			0,38		7,02	
14-8-53	SO		90						0,30	0,49			
	PL			30			4,50			0,62		7,49	
12-9-53	SO			38					0,30	0,48			
12-10-53	PL			5			2			0,68		6,90	
5-11-53	SO			17					0,30	0,61			
14-12-53	SO			10					0,30	0,61		6,90	
17-12-53	SO					4			0,30	0,51		6,91	

26 Novembre 1953 : Coefficient de Diffusion :
P.L. et I.R. : 3,2 gammas streptomycine par cc.
8 après : P.L. : 6,4 gammas par cc.
S.O. : 1,6 gammas par cc.

Obs: 131. — BER... Marie-Thérèse, âgée de 10 ans.

Entrée dans le service le 10 avril 1948, reçut pour une méningite bacillaire déclarée un traitement streptomyciné qui dura 11 mois et demi. Mais ce traitement :

- fut arrêté dès la normalisation du LCR.
- fut pratiqué seulement par voie générale.
- comporta des doses quotidiennes correctes (au moins égales à 1 gramme par 24 heures) pendant 2 mois seulement.

En mai 1949, 100 jours après la sortie, rechute clinique et biologique :

- 57 éléments
- Albumine : 0,66
- Sucre : 0,23
- Inoculation positive

Au fond d'Oeil, œdème bilatéral de la papille.

L'enfant a reçu pour cette rechute des intra-rachidiennes quotidiennes, et des injections intra-musculaires de 2 gr., puis 1,5 gr., pendant 10 mois et demi.

La normalisation liquidienne fut obtenue en 4 mois et demi, et le traitement poursuivi encore 6 mois.

L'enfant est actuellement considérée comme guérie sans séquelles, avec un recul de 3 ans et demi.

Obs. 162. — LA... Jocelyne, âgée de 4 ans et demi.

Entre dans le service le 24 novembre 1949, reçoit 10 mois de streptomycine par voie intra-musculaire seulement, dont 7 mois durant lesquels la dose quotidienne fut égale ou supérieure à 1 gramme. Le L.C.R. se normalisait en 8 mois. C'est grâce à un contrôle systématique, pratiqué 15 mois après la guérison apparente que fut découverte la rechute liquidienne :

- 34 éléments
- Albumine : 0,30
- Sucre : 0,56
- Chlorures : 7,17

Le liquide sous-occipital montrait :

- 95 éléments
- Albumine : 0,35
- Sucre : 0,55.

Il existait à l'E.E.G. des signes de souffrance occipitale.

Mais la scène clinique était rigoureusement muette.

Un traitement intra-rachidien de 2 mois et demi et intra-musculaire de 6 mois et demi aboutit à une normalisation du L.C.R. en 10 semaines et à une guérison, grevée d'une légère hypoacousie à gauche et d'un nervosisme certain, guérison qui a maintenant un recul de 14 mois.

Obs. 178. — BER... Jacques, âgé de 10 ans et demi.

Entre dans le service le 13 novembre 1950, présentant une méningite bacillaire dont l'évolution fut régulièrement favorable. Au 10^e mois, le L.C.R. révélait :

- Moins de 10 éléments
- Albumine : 0,60
- Sucre : 0,46

Malgré la normalisation incomplète, bien que l'enfant n'ait reçu des intra-rachidiennes que 6 semaines, le traitement général fut arrêté.

Deux mois plus tard, une ponction lombaire de contrôle montrait :

- 21 éléments
- Albumine : 1,50
- Sucre : 0,47

Cette rechute a commencé en décembre 1951. Depuis cette date, malgré un traitement général bien conduit avec antibiotiques associés et un traitement local qui trois fois dut faire appel aux ponctions ventriculaires et qui, actuellement encore, fait alterner sous-occipitales et ponctions ventriculaires, la normalisation parfaite n'a pu être obtenue et deux fois, des poussées évolutives se sont accompagnées de signes électriques de souffrance basale.

Cet enfant est toujours en traitement, son état général est très bon, et il ne présente pas de séquelles si ce n'est évidemment un retard scolaire très important.

De l'étude détaillée de ces 7 observations de rechutes, se dégagent les constatations suivantes : les premières intéressent le pronostic éloigné de l'atteinte primitive, les secondes le pronostic de la rechute elle-même :

• C'est pour ne pas avoir été soumises aux impératifs actuels des modalités thérapeutiques, alors mal codifiées, que ces 7 guérisons, toutes obtenues sans séquelles (moins un signe de Barré au membre supérieur gauche, observation n° 118) ne furent pas solides : à l'époque où elles furent obtenues (en particulier au cours des années 1947 et 1948), la méfiance à l'égard des traitements locaux était forte, la streptomycine ne pouvait pas encore être employée largement et, dans un des cas tout au moins, un problème financier intervint. On craignait enfin l'éventualité de complications toxiques si l'on prolongeait de trop longs mois un traitement même par la seule voie générale.

De par ces faits, ces traitements que nous jugeons incorrects avec le recul, se caractérisent par une ou plusieurs des erreurs suivantes :

- traitements trop courts en général ;
- traitements locaux très insuffisants, quand ils ne furent pas absents, avec méconnaissance totale de la voie sous-occipitale et des possibilités neuro-chirurgicales (ponctions ventriculaires en particulier) ;
- doses très inférieures au minimum actif : certaines observations mentionnent des traitements qui ne comportent que 2 mois à la dose de 1 gramme par 24 heures, avec passage rapide à 0 gr. 50, puis à 0 gr. 25 pour de grands enfants ;
- arrêt du traitement décidé sur la simple normalisation du L.C.R. sur le plan des éléments, sans faire entrer en ligne de compte l'albuminorachie, ni la glycorachie, sans faire rechercher le coefficient de diffusion, ni pratiquer un E.E.G. ;
- non observance de la période de consolidation de cette normalisation du L.C.R., alors qu'actuellement le traitement est poursuivi sous sa forme mixte d'abord, puis par voie générale seule ;
- enfin, bilan de guérison et surveillance post-thérapeutique établis de façon très insuffisante.

Toutes ces fautes de technique pure ne se voient plus maintenant et par là même les impératifs thérapeutiques, auxquels nous obéissons aujourd'hui, contribuent, nous l'avons établi de façon détaillée au chapitre « Influence pronostique des modalités de traitement », à améliorer de façon très importante le pronostic éloigné de la méningite tuberculeuse.

• Quelles conséquences tirer de l'étude de ces 7 observations en ce qui concerne le **pronostic des rechutes elles-mêmes** ? Il nous apparaît être exactement le même que celui des atteintes premières et reposer sur les mêmes bases :

- Importance du facteur « temps » qui conditionne l'évolution anatomique et en conséquence l'état neurologique et le degré de conscience de l'enfant au moment où le traitement est entrepris : les 3 évolutions fatales ont été observées chez des enfants dont la rechute fut traitée tardivement et qui arrivèrent dans le service dans un état grave. Les 4 autres furent traités à la phase liquidienne de la rechute, sauf le malade de l'observation n° 118, hospitalisé dans les heures qui suivirent l'apparition d'un délire aigu hyperthermique.
- Influence favorable d'une thérapeutique codifiée selon les normes actuelles ; un point particulier est de plus à noter chez 3 de nos 4 rechutes qui ont évolué favorablement : la normalisation du L.C.R., même dans les cas soignés avant l'introduction de l'I.N.H. dans la thérapeutique, apparaît comme beaucoup plus rapide lors de ce deuxième traitement. Dans le quatrième cas de rechute (obs. n° 178), il s'agit d'un phénomène inverse, sans que l'on puisse avancer à ce fait une explication valable.
- Pour Debré, il n'existe qu'un danger lors de ces rechutes : l'apparition d'une résistance du bacille de Koch aux antibiotiques pourrait assombrir le pronostic de la rechute par rapport à celui de l'atteinte première. Nous ne nous sommes pas trouvés en présence de cette complication que nous avons biologiquement recherché dans les cas où nous la redoutions.

L'étude du pronostic éloigné de la méningite tuberculeuse nous conduit donc à une impression très favorable : peu de guérisons sont grevées de séquelles.

Chacune de nos 7 rechutes peut être expliquée par une erreur qui, dans l'état actuel des traitements, n'a plus de chance de se reproduire. Il est évidemment nécessaire, en face de ce bilan très optimiste, de citer les constatations de Debré qui ne peut rejeter sur aucune faute de traitement la responsabilité des rechutes qu'il a observées.

Quelle que soit la perfection du traitement appliqué lors d'une première atteinte, il ne faut pas se laisser d'une surveillance régulière longuement poursuivie : la rechute que nous publions survenue 6 ans après guérison le démontre de façon éclatante.

CONCLUSIONS

L'étude de 225 observations de méningites tuberculeuses recueillies depuis 1947 nous a permis de dégager certains éléments du pronostic immédiat et éloigné de la maladie.

Parmi les facteurs étiologiques, l'âge joue un rôle prédominant. Au-dessous d'un an, le nourrisson ne guérit que d'une manière exceptionnelle.

L'état de l'enfant au début du traitement est d'autant plus favorable que le diagnostic a été plus précoce.

C'est le facteur « **temps** » en effet qui est responsable de l'ampleur des lésions anatomiques, et partant du degré des manifestations encéphalitiques au moment de la mise en œuvre du traitement. L'instauration de la thérapeutique à un stade où les lésions anatomiques ne constituent pas un obstacle infranchissable à la diffusion des antibiotiques, est le facteur essentiel de l'amélioration du premier semestre de la maladie.

Les modalités du traitement (traitement mixte, doses faibles par la voie intra-rachidienne, association d'antibiotiques, prolongation du traitement pendant une période de consolidation après la normalisation du liquide céphalo-rachidien, surveillance très stricte et continue : clinique, liquidienne, électrique, ophtalmologique pendant et longtemps après toute thérapeutique), commandent le pronostic éloigné. Elles tiennent sous leur dépendance non seulement le nombre des guérisons, mais aussi la qualité de celles-ci qu'elles grèvent ou non de séquelles, ainsi que leur solidité.

Le pourcentage des **séquelles** est minime. Parmi celles-ci, la surdité d'origine toxique a disparu avec la suppression de la Dihydrostreptomycine.

La rigueur de la thérapeutique actuelle, qui jusqu'à maintenant semble la protection la plus efficace contre le risque de rechutes, sera peut-être allégée par l'emploi de l'hydroazine de l'acide isonicotinique. L'action de ce médicament sur l'état général et sur la rapidité de la normalisation du liquide céphalo-rachidien est indéniable. Le recul est encore insuffisant pour apprécier la qualité de pareilles guérisons.

Les résultats éloignés sont dans l'ensemble favorables. Globalement il reste cependant dans l'ensemble 33 % de mortalité à vaincre. Ce chiffre élevé s'explique par l'existence de lésions anatomiques irréversibles que l'on peut incriminer dans deux circonstances : chez le nourrisson de moins d'un an et chez l'enfant plus âgé lorsque le traitement est entrepris d'une façon trop tardive.

Nous n'en voulons pour preuve que les chiffres relevés en cours de l'année 1952 : sur 28 enfants atteints de méningite tuberculeuse, 14 sont en vie (50 %); 14 sont morts (50 %). Parmi les 14 décès, 5 survinrent en moins de 15 jours, tous d'enfants arrivés mourants pour des raisons diverses (erreurs de diagnostic, refus d'hospitalisation de la part des parents, etc...); 5 concernaient des enfants de moins d'un an.

Ces deux catégories de cas mortels étant écartées, on peut conclure que, diagnostiquée précocement, traitée immédiatement et correctement, la méningite tuberculeuse de l'enfant ayant dépassé la première année doit guérir sans séquelle dans 86 % des cas.

Vu :

Le Doyen,

H. HERMANN.

Le Président de la Thèse :

M. BERNHEIM.

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 8 janvier 1954.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université :

André ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE

La somme considérable des travaux mondiaux suscités par l'intérêt du traitement antibiotique de la M.T. de l'enfant, nous a obligés à limiter notre bibliographie. Elle ne comprend que les articles écrits depuis juin 1949, compte tenu des omissions inévitables que nous avons pu commettre. La bibliographie de la thèse de Ch. EXBRAYAT (*Lyon*, 1949) présente une très large revue des travaux antérieurs à cette date.

Notre thèse envisageant la M.T. de l'enfant exclusivement sous l'angle du Pronostic, cette bibliographie laisse à l'écart les références d'anatomie pathologique pure. Cette étude est réalisée de façon très précise dans la thèse d'Exbrayat. Par ailleurs les références que nous citons au chapitre « Etude Neurologique » comprennent de nombreuses études anatomiques, inséparables de la clinique.

Etant donné l'extrême abondance des références récentes ou directement consultées, il nous a semblé commode, pour la clarté de leur exposition, de les classer suivant un plan parallèle à celui du texte :

I. ETUDES GÉNÉRALES SUR LA M.T.

II. FACTEURS ÉTIOLOGIQUES DE LA M.T.

III. ETUDE NEUROLOGIQUE DE LA M.T.

IV. ETUDE BIOLOGIQUE DE LA M.T.

V. ETUDE OPHTALMOLOGIQUE DE LA M.T.

VI. ETUDE ÉLECTROENCÉPHALOGRAPHIQUE DE LA M.T.

VII. THÉRAPEUTIQUE DE LA M.T.

A : Streptomycine seule.

B : Les autres traitements isolés ou associés à la streptomycine.

C : Les interventions neuro-chirurgicales.

VIII. COMPLICATIONS ET SÉQUELLES DE LA M.T.

I. — ETUDES D'ENSEMBLE

1. E. ANGLESIO. — A propos de la M.T. Traitement par la Streptomycine. *Brux. Méd.* 29 : pp. 351-53, 13 oct. 1949.
2. O. AUERBACH. — Les M.T. *Am. Rev. Tub.* 64 : pp. 408-18, oct. 1951. *Am. Rev. Tub.* 64 : pp. 419-29, oct. 1951.
3. E. BENHAMOU et F. DESTAING. — Sur 118 cas de M.T. traitées par la Streptomycine. — *Bull. Acad. Méd.* 113 : pp. 301-08, 5 avril 1949.
4. Ed. BENHAMOU et F. DESTAING. — Les éléments de la surveillance du traitement d'une M.T. *Revue du Praticien* T. III, 20, 153, pp. 1435-1444, 11 juillet 1953.
5. L.-F. BEREZANTSEVA. — Diagnostic précoce de la M.T. *Pediatriya* (n° 4), pp. 20-26, 1950.
6. G. BERGER. — Sur le diagnostic précoce de la M.T. Ses rapports avec la Streptomycinothérapie. *Wien. Méd. Wchnschr.* 100 : pp. 504-05, 10 août 1950.
7. M. BERNHEIM et J. LANTERNIER. — La phase latente de la M.T. *Journ. Méd. Lyon*, 20 avril 1952.
- 7 bis. M. BERNHEIM, JEUNE, M^{lle} J. LANTERNIER et M^{me} ROBERT-ROUGIER. — A propos du pronostic éloigné de la M.T. Communication faite au XIV^e Congrès des Pédiâtres de Langue Française. Bruxelles, 13-15 mai 1953 (à paraître dans le volume des communications du Congrès).
- 7 ter. M. BERNHEIM, M^{lle} J. LANTERNIER, M^{me} ROBERT-ROUGIER. — A propos du pronostic de la M.T. chez l'enfant. *Journ. Méd. Lyon*, n° 812, p. 821, 5 nov. 1953.
8. P. BERTOYE, P. MONNET, J. THIVOLET. — Traitement de la M.T. dans un service hospitalier de pédiatrie. Résultats de 34 cas. *Journ. Méd. Lyon* 32 : pp. 457-64, 20 mai 1951.
9. P. BUNGER et W. GEIGER. — Aspects cliniques de la M.T. traitée par la Streptomycine. *Deuts. Med. Wchnschr.* 75 : pp. 1579-81, 24 novembre 1950.
10. M. CACHIN. — Diagnostic et Traitement de la M.T. *Prog. Méd. Par.* 77 : pp. 539-45, 10 déc. 1949.
11. CARRIERE. — Etude critique de 84 cas de M.T. traités dans le Centre de Streptomycinothérapie de Toulouse. *Thèse de Toulouse* 1950.
12. J. CATHALA, P. AUZEPY, M^{me} DEMASSIEUX, J. LAFOURCADE, J. HERVE. — Sur le pronostic de la M.T. traitée par la Streptomycine. *Le Nourr.* 40 : n° 5, pp. 204-21, oct. 1952.
13. P. CASTAIGNE. — La M.T. de l'adulte. *Rev. prat.* 3 : n° 20, pp. 1421-24, 1953.
14. L. CAUSSADE et N. NEIMANN. — Le diagnostic de la M.T. infantile à ses débuts. *Rev. Prat.* n° 20, pp. 1411-20, 1953.

15. J. CHAPTAL, D. BRUNEL, M^{lle} PIETRI, A. LEVY et R. JEAN. — Résultats de 18 mois de streptomycinothérapie dans la M.T. de l'enfant. *Arch. Franç. Péd.* 6 : pp. 561-73, 1949.
16. J. CHAPTAL, D. BRUNEL, R. JEAN. — Le diagnostic précoce de la M.T. du nourrisson et de l'enfant et son traitement par la Streptomycine. *Arch. Franç. Péd.* 7 : pp. 738-44, 1950.
17. K. CHOREMIS. — Eléments du pronostic de la M.T. *Conférence sur la Streptomycine*, Paris, 12 fév. 1950.
18. K. CHOREMIS. — La M.T. à la lumière des récentes observations cliniques et découvertes de laboratoire. *Helv. Paed. Act.* 5 : pp. 5-17, mars 1950.
19. A.-B. CHRISTIE. — La M.T. en pratique générale. *M. Press.* 222 : pp. 499-502, 23 novembre 1949.
20. C. COCCHI et G. PASQUINUCCI. — Le traitement de la M.T. Résumé de 3 ans d'expérience. *Bull. World. Health. Org.* 3 : pp. 215-64, 1950.
21. P. DAMADE, TRAISSAC et DULONG DE ROSNAY. — Les M.T. Journées Bordelaises de la Streptomycine, 5 nov. 1950.
22. R. DEBRE. — Le pronostic de la M.T. Conférence faite au 12^e Congrès des Pédiâtres de Langue française, Alger, 8 mai 1951.
23. R. DEBRE. — Le pronostic de la M.T. *Am. Rev. Tub.* 65 : n° 2, pp. 168-81, 1952.
24. R. DEBRE, BRISSAUD et RAYNAUD. — Les formes graves à évolution lente de la M.T. traitée. *Ann. Méd.* 53, 6, pp. 535-594, 1952.
25. R. DEBRE et BRISSAUD. — Méningite tuberculeuse et tuberculose miliaire de l'enfant. Leur traitement. Masson édit., 1953.
26. L. DELOFF. — Le diagnostic de la M.T. *Polski Tygod. Lek.* 5 : pp. 1572-74, 1950.
27. R. DUBOIS-MANNE. — Observations recueillies au cours d'un essai de traitement de la M.T. poursuivi depuis novembre 46. 1^{er} Congrès de Méd. Internat. in *Sem. des Hôp. de Paris* 26 : pp. 3102-12, 2 sept. 1950.
28. R. DUBOIS, J. NAMECHE, L. MARTIN, P. DENYS, C. HOOFT, E. MICHIELS. — Le pronostic de la M.T. XIV^e Congrès des Pédiâtres de Langue française, Bruxelles, 13-14-15 mai 1953.
29. DURIEU et coll. : Considérations générales sur 100 cas de M.T. de l'adulte soignés par la Streptomycine. *Acta Tub. Belg.* 43 : n° 5, p. 346, 1952.
30. S. ENGEL. — M.T. de l'enfant. *Deuts. Med. Wchnschr.* 75 : pp. 599-600, 5 mai 1950.
31. Ch. EXBRAYAT. — Les problèmes que pose le traitement par la Streptomycine des M.T. de l'adulte. *Thèse*, Lyon, 1949.
32. FAYARD, M^{lle} LANTERNIER et CARRON. — Bilan actuel du traitement des M.T. dans les Services de Pédiatrie lyonnais. Communication à la Société de Pédiatrie de Provence, Avignon, 10 avril 1949.

33. G.-M. FELDMAN. — Evolution du processus tuberculeux chez des enfants atteints de méningite et traités par la Streptomycine. *Klin. Meditz. Moscou* 30 : pp. 47-54, avril 1952.
34. J. FENARD. — Méningites tuberculeuses. Cas soignés à l'Hôpital J.-Columbani de Casablanca, depuis le début de la Streptomycine. *Thèse de Paris* 1951 : 593.
35. J. FOUQUET, M^{lle} V. HEIMANN, B. MEYER, HENNEQUIER. — Résultats de 2 ans de traitement de la M.T. de l'enfant par la Streptomycine au Centre de la Salpêtrière. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 8 avril 1949.
36. J. FOUQUET. — Le diagnostic précoce de la M.T. *Sem. Hôp. Par.* 26 : pp. 844-849, 10 mars 1950.
37. A. FRETLAND, J.-A. JOHNSON. — La Méningite tuberculeuse. *Nord. Med.* 43 : pp. 870-73, 26 mai 1950.
38. GARCIN et BARIETY. — Tuberculoses miliaires subaiguës du névraxe. *B. et Mem. Soc. Med. Hop. Par.* 66 : pp. 915-29, 1952.
39. J. GERARDIN. — M.T. de l'enfant. Traitement. Résultats. *Thèse Paris* 1951 : 661.
40. P. GIRAUD, R. BERNARD, J. ROVINSKI, J. COIGNET, H. GIRAUD. — Bilan actuel du traitement de la M.T. après 22 mois de fonctionnement du Centre de la Clinique Médicale Infantile de Marseille. *Arch. Franç. Péd.* 7 : n° 1, p. 108, 1950.
41. P. GIRAUD, R. BERNARD et J. ESPINAS. — Statistiques des M.T. traitées. *Pédiatrie* 40 : pp. 315-18, 1951.
42. A. GONIN, P. GALY, C. EXBRAYAT, G. NOEL, M. COLIN. — Contribution à l'étude du traitement et du pronostic des M.T. *Journ. Méd. Lyon*, pp. 237-52, 20 mars 1950.
43. M. GRAFFAR, P. GILLET, J. JADOT, DECROLY, S. PELC, O. LEPERE. — Le pronostic éloigné de la M.T. chez l'enfant. *Acta Paed. Belg.* 3 : pp. 121-139, 1953.
44. J.-P. GRANGE. — A propos de 21 cas de M.T. traitées dans un Centre Hospitalier régional. *Thèse de Paris*, 1952 : 306.
45. GRATIA. — Leçons à tirer de la Conférence inter-universitaire sur le traitement par la Streptomycine des M.T. et de la granulie. *Rev. Méd. Liège* 4 : pp. 48-50, 1949.
46. P. HANSSSEN. — M.T. Diagnostic précoce et résultats thérapeutiques. *Tidsskr. Norsk. Laegefor.* 70 : pp. 113-16, 15 fév. 50.
47. P. HANSSSEN et J.-H. VOGT. — Notre expérience du traitement de la M.T. *Acta Tub Scand. (supp. 26)*, pp. 79-88, 1950.
48. F. HEEPE. — Diagnostic précoce de la M.T. chez l'enfant. *Deuts. Med. Wchschr* 74 : pp. 1131-35. 23 sept. 1949.
49. N.-W. HORNE. — M.T. Problèmes de pathogénie et de traitement. *Edinburg. Med. Jour.* 58 : pp. 413-19, sept. 1951.
50. R.-S. ILLINGWORTH. — Diagnostic et traitement de la M.T. *Brit. Med. Jour.* I : pp. 479-81, 25 fév. 1950.
51. A. KANTABJIAN (Bagdad). — Un plaidoyer pour le diagnostic précoce de la M.T. *Jour. of the Fac. of Med.* 6, pp. 41-49, fév. 1952.

52. A. KAPLAN et H.-E. BRISSAUD. — Diagnostic précoce de la M.T. de l'enfant. Principes généraux de traitement. *Feuill. du Pratic.*, 1^{er} trimestre 1951.
53. R. LAMB. — Méningite séreuse tuberculeuse : une brève revue de la littérature avec présentation de deux cas. *Glasgow Med. J.* 33, p. 337-342, juillet 1952.
54. F. LEBARBE. — M.T. de l'enfant. Traitement par la Streptomycine. 46 cas de M.T. primitives ou secondaires. 22 guérisons observées avec recul. *Thèse de Paris*, 1951 : 100.
55. J. LECOMTE et H. VAN CAUWENBERGE. — Cas de M.T. *Rev. Med. Liège* 6 : pp. 41-45, 15 janv. 1951.
56. E.-M. LINCOLN et T.-W. KIRMSE. — Le Diagnostic et le traitement de la M.T. de l'enfant. *Am. Journ. of the Med. Scient.* 29 : pp. 382-93, 1950.
57. J. LOUTE. — Diagnostic précoce de la M.T. *Acta Paed. Belg.* 3 : pp. 197-219, 1949.
58. D. MAC CARTHY et T.-P. MANN. — M.T. de l'enfant. Modalités de traitement par la Streptomycine. Pronostic et résultats. *Lancet* I : pp. 341-49, 25 fév. 1950.
59. M.-E. MAC GREGOR. — Méningites tuberculeuses. *Méd. Illustr.* 5 : pp. 455-63, Oct. 1951.
60. L. MARTONI et P. NICOLAI. — Traitement de la M.T. de 1947 à 1949 au Centre de la Streptomycine de Bologne. 128 cas. *Clin. Pediat.* 32 : pp. 393-428, Août 1950.
61. R. MARZO, V. de BONIS et V. de LUCA. — Pronostic des M.T. traitées par la Streptomycine. Etude statistique de 32 cas. *Arch. Tisiol. (Sez. Scient.)* 5 : pp. 953-59, nov. 1950.
62. S. MONDLIN, M.-E. BALEZTENA. — M.T. Résultats après 33 mois d'observation. *Arch. Argent. Pediat.* 34 : pp. 105-109, août 1950.
63. MOZZICONACCI. — Diagnostic de la M.T. et de la Tuberculose de type miliaire de l'enfant à la lumière de l'expérience récente. Conférences sur la Streptomycine, Paris, 9-12 février 1950.
64. B.-W. NEAL et S. WILLIAMS. — M.T. de l'enfant. Etude de 40 cas. *Méd. Journ. Austr.* 1 : pp. 676-680, 12 mai 1951.
65. J. PERONCINI. — Méningites tuberculeuses. *An. Cated. Pat. Y. Clin. Tuberc.* 12 : pp. 145-75, 1950.
66. C. POLONOVSKI. — Pronostic de la M.T. Traitement par la Streptomycine. *S.M.S.H.P.* N° 5, p. 461, 6 fév. 1953.
67. C. POPP-VOGT. — Article : M.T. in *Enc. Méd. Chir. Pédiatrie* (Sept. 1951).
68. L. RIBAUT. — Contribution à l'étude anatomo-clinique des M.T. *Thèse de Toulouse*, 1950.
69. R.-L. RICHARDS. — Notre expérience de la Streptomycine dans le traitement de la M.T. *Journ. Roy. Army. M. Corps* 94 : pp. 281-92. Juin 1950.
70. J. ROSKAM et J. HUGUES. — M.T. de l'adulte. Diagnostic et traitement. *Rev. Med. Liège* 6 : pp. 641-46, 1^{er} oct. 1951.
71. E. ROSSI. — Etat actuel du traitement et résultats dans les M.T. de l'enfant traitées à l'Hôpital de Zurich. *Helvet. Paed. Acta* 5 : pp. 27-37. Mars 1950.

72. J. RUBIE et A.-F. MOHUN. — M.T., Diagnostic précoce, et revue du traitement par la Streptomycine. *Brit. Med. Journ.* pp. 338-49, 26 fév. 1949.
73. RUESCH. — Contribution à l'étude du traitement de la M.T. de l'enfant par la Streptomycine. *Thèse de Lyon*, 1949.
74. O. RUZICZKA. — La Méningite tuberculeuse. *Journ. of Pediat.* 40 : pp. 708-13. Juin 1952.
75. J. SALVAING. — La tuberculose méningée traitée par la Streptomycine. Etude anatomo-clinique. L'Expansion Scientifique Française, 2^e trimestre 1952.
76. N. SANGUIGNO. — La M.T. Fréquence actuelle. Relations avec le traitement préventif par la Streptomycine. Résistance particulière à sa thérapeutique. *Riforma. Med.* 63 : pp. 933-35. 1^{er} octobre 1949.
77. C. SARROUY, F. GILLOT, J.-R. MESGUICH. — 3 ans de traitement des M.T. de l'enfant à Alger. *Pédiatrie* 39 : pp. 782-87, 1950.
78. O. SCHWEISGUTH. — Article M.T. in Enc. Med. Chir. *Pédiatrie seconde enfance* (Mai 1949).
79. P. SEDALLIAN, R. MARAL, C. EXBRAYAT. — Réflexions sur le traitement actuel de la M.T. de l'adulte. *Journ. Med. Lyon* 31 : pp. 643-672. 5 août 1950.
80. P. SEDALLIAN, C. EXBRAYAT, R. CARRON, L. GAILLARD. — Diagnostic de la M.T. de l'adulte. *Journ. Méd. Lyon*, pp. 333-340, 5 mai 1953.
81. A.-R. SOMUER. — La tuberculose méningée. *Brit. Med. Journ.* 4780 : pp. 356-59, 16 août 1952.
82. R. SOREL, A. BARDIER, H. BOUISSON, A. DALOUS (Toulouse). — A propos de 78 cas de M.T. Réunion de pneumo-phtisiologie du Sud-Est et des Pyrénées. 26-27 janv. 1952.
83. A. STECHERN. — Diagnostic précoce de la M.T. *Ztschr. Tuberk.* 95 : pp. 129-32, 1950.
84. M. SUAREZ. — Méningites tuberculeuses. *Revist. Espan. Pediat.* 34 : pp. 43-70, 1949.
85. M. SUAREZ. — Traitement par la Streptomycine de la M.T. Contrôle clinique, oculaire, radiologique, graphique et biologique au cours du traitement. *Revist. Espan. Pediat.* : pp. 689-701, sept-oct. 1949.
86. A. TEN BOKKEL HUININK. — Traitement de la M.T. à l'Hôpital d'enfants Wilhelmine. *Maadschr. Kindergeneesk.* 19 : pp. 3-694, 1951.
87. J.-R. VASQUEZ. — M.T. de l'enfant. *Rev. Soc. Puericult.* (Buenos-Aires) 15 : pp. 64-77, juil.-août-sept. 1949.
88. P. VONDERWEIDT et M.-L. KLEIN. — Sur l'importance et la possibilité du diagnostic précoce de la M.T. *Strasbourg Med.* 3, pp. 537-540, juillet 1952.
89. H. VAN WIEN. — Etude diagnostique de la méningite de l'enfant. *Brux. Med.* 29 : pp. 3358-67, 13 nov. 1949.
90. D.-C. YOUNG, E.-M. JONES, W.-L. HOWARD. — La méningite tuberculeuse. *J. Michig. M. Soc.* 48 : pp. 1379-81, nov. 1949.
91. W. VAN ZEBEN. — Difficultés de diagnostic dans la M.T. *Maandschr. Kindergeneesk.* 18 : pp. 45-54, 1950.

II. — ETUDE ETIOLOGIQUE DE LA M.T.

92. D.-I. ARBUSE et E. LEVENSON. — Otite tuberculeuse et M. J. *Nerv. et Ment. Deas.* 113 : 165-169, fév. 1951.
93. E. AUBERTIN, Ch. DULONG de ROSNAY, P. LABADIE, P. du PASQUIER. — Deux cas de M.T. après intervention chirurgicale sur des foyers tuberculeux. *Soc. Méd. Hôp. Bordeaux*, 7 octobre 1952.
94. K. AUERSBACH et J. von BERGMANN. — M.T. suivant une vaccination anti-typhique. *Ztschr. Klin. Med.* 145 : 346-353, 1949.
95. E. BERNARD et A. LOTTE. — M.T. (Etiologie et pathogénie). *Rev. du Praticien*, T. III, N° 20, 1953, 1405-1408.
96. BOQUIEN, HERVOUET, QUENEL et EVAIN. — Rougeole et primo-infection tuberculeuse. *Sem. Hôp. Paris* 1951, 19 : pp. 810-818.
97. B. CARLETTI et M.-L. QUARTI. — M.T. survenant au cours de traitements par la Streptomycine. *Minerva Ped.* 3, pp. 195-203, avril 1951.
98. G. CHAPPAZ et R. DAZY. — Césarienne post-mortem au huitième mois de la grossesse chez une femme décédée de M.T., enfant vivant. *Bull. Assoc. Gyn. et Obst.* 2 : 415-418, 1950.
99. C. CISI. — Considérations sur les rapports de l'allergie et de la Streptomycinothérapie et la vaccination anti-tuberculeuse à propos d'un cas de M.T. chez un enfant vacciné par le B.C.G. Arch. « E. Maragliano », *Pathol. Clin.*, mars-avril 1950, 5, N° 2, 353-368 (Bibliogr.).
100. M.-P. CORNET. — A propos d'un cas de M.T. observé au huitième jour d'une varicelle. Réunion Lyonnaise de Pédiatrie, 21 janv. 1951.
101. H. CRISPOUX. — Etude de l'allergie dans les M.T. et les tuberculoses miliaires aiguës au cours du traitement par la Streptomycine. *Sem. Hôp. Paris*, 22 mai 1950, 26 : 1804-1806.
102. R. DAMADE et C. DULONG de ROSNAY. — Diagnostic précoce de la M.T. au cours de la miliaire tuberculeuse. *Jour. Med. Bordeaux*, 127, 813-815, déc. 1950.
103. A.-A. DOERNER, C.-F. NAEGELE, F.-D. DEGAN et G.-F. CAMERON. — Apparition d'un M.T. après un traitement par la cortisone. *Am. Rev. Tub.* 64 : 564-571, nov. 1951.
104. M.-O. DUPONT. — Méningites bénignes survenant au cours de la tuberculose. *Thèse de Paris*, n° 882, 1951.
105. A. FONTAN. — M.T. suivant un traitement par la Streptomycine d'une primo-infection. *Jour. Med. Bordeaux*, 127, 628-632, oct. 1950.
106. J. FOUQUET, Mlle V. HEIMANN, L. TEYSSIER, B. MEYER et GIRAUD. — Réflexions sur les M.T. survenant au décours des miliaires et des primo-infections traitées par la Streptomycine. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris* 1949, 65, 1264-1271.

107. H. GANS et M.-L. SCHIKARSKI. — Observations cliniques faites en cours de traitement par la Streptomycine de tuberculoses miliaires pulmonaires et de M.T. *Beitr. Klin. Tuberk.* 106, pp. 93-103, 1951.
108. G. GEERAERT. — Naissance à terme d'un enfant vivant, d'une mère atteinte de M.T. *Bull. Fed. Soc. Gyn. et Obst.* (supp.) 3 : 53-57, 1951.
109. G. GEERAERT. — A propos de l'accouchement à terme d'un enfant vivant chez une femme atteinte de M.T. *Bruxelles Med.* 32 : pp. 665-659, 23 mars 1952.
110. M. GILLE. — Un cas de M.T. au cours d'une primo-infection traitée par la Streptomycine. *Soc. Méd. Oran.* 18 déc. 1950.
111. J.-J. HERRERA ROGAS. — Typho-bacillose et M.T. *Rev. Cli. Espan.* 40 : 242-249, 28 fév. 1951.
112. E. LESNE, CAYLA, ROCHE et ALLARD. — Tuberculose congénitale trans-placentaire avec méningite guérie par la Streptomycine. *Arch. Fr. de Ped.* 1950, 7, N° 2, 158-160 (Bibliogr.).
113. J. LORBER. — Retard dans le diagnostic de la M.T. Répercussions sur les résultats du traitement. *Proc. Roy. Soc. Med.* 44, 1-3 janv. 1951.
114. P. MANDEL et J. GRAPPE. — M.T. et grossesse. Résultats thérapeutiques favorables dans deux cas. *Soc. Med. Strasbourg*, 26 janv. 1952.
115. G. MININI et G. SCARDIGLI. — Localisations variées d'une tuberculose chez un jeune malade (pleurale, génitale et méningée). Traitement par la Streptomycine. *Sett. Med.* 38 : 137-140, 31 mars 1950.
116. A. ORSINI, P. BOURRET et R. VUICHARD. — Vaccination par le B.C.G. à la naissance, suivie à l'âge de 4 ans d'une méningite tuberculeuse. *Pédiatrie* 40 : 320-321, 1951.
117. D. ORICCHIO et S. SAVARINO. — M.T. survenant chez des malades tuberculeux traités par la Streptomycine. *Lotta contro. Tuberc.* 20 : 904-913, nov.-déc. 1950.
118. E. RUTBERG. — M.T. durant la grossesse. *Nord Med.* 45 : 437-538, 21 mars 1951.
119. J. TAPIE. — Evolution normale d'une rougeole dans la convalescence d'une M.T. traitée. *Presse Méd.*, 1949, 57, pp. 641-642.
120. J. TAPIE, J. MONNIER, ALET et R. CARRIÈRE. — M.T. et tumeur blanche du poignet. Traitement des deux foyers bactériens par la Streptomycine. *Presse Méd.* 59 : 715-717, 23 mai 1951.
121. M. VACIRCA. — La M.T. complication de la tuberculose ostéo-articulaire. *Arch. di Chir. Ort. e di Med.* 16 : pp. 375-378, 11 déc. 1951.
122. J. VALCKE. — Primo-infection tuberculeuse chez l'enfant et M.T. *Belg. tidschr. geneesk.* 7 : 721-736, 15 août 1951.
123. P. VERGER, BACH et MARCHAND. — Rôle de la méningite dans le cycle de l'infection tuberculeuse chez l'enfant. *Jour. Med. Bordeaux*, 126 : 426-429, sept. 1959.
124. J. VESLOT et P. GARNIER. — A propos des rapports de la tuberculose et de la rougeole. *Gaz. Med. France*, 1951, 20, pp. 1191-1196.

III. — ETUDE NEUROLOGIQUE DE LA M.T.

125. BICK. — Hydrocéphalie interne dans la M.T. avant et pendant le traitement par la Streptomycine. *Z. Kindorfeille*, 69-2 (pp. 99-132), 1951.
126. E.-W. BRIDGE et G.-N. HOFMANN. — Réaction au P.A.S. simulant une méningite. *Am. Rev. Tuberc.* 64 : pp. 682-685, déc. 1951.
127. BROWN et PEYTON. — Tumeur cérébrale simulant une méningite. *J. of Neurosurgery*, pp. 461-467, sept. 1951.
128. P. BUNGER et W. GEIGER. — Sur quelques syndromes neurologiques de la M.T. traitée par la Streptomycine. *Deutsch. Zeit. f. Nerven.* 164, 5-6, pp. 427-453, 1950.
129. BUSCHNER. — Syndromes focaux dans la M.T. *Brun's Beitrage zur Klinische Chir.* I, pp. 1159, 1950.
130. CAIRNS. — Aspects chirurgicaux de la M.T. *Lancet*, pp. 969-977, 1949.
131. J. CHAPTAL, Cl. GROS, D. BRUNEL, R. JEAN, R. LABAUGE, M^{lle} BECHARD, PALEIRAC. — Intérêt de la cisternographie gazeuse pour la conduite du traitement de la M.T. *Soc. Méd. et Biol. de Montpellier et du Languedoc Méditerranéen*, 8 fév. 1952.
132. J. CHAPTAL, P. PASSOUANT, D. BRUNEL, H. LATOUR, J. CADILHAC, G. CARLI. — L'épilepsie temporale de la M.T. *Soc. Péd. de Montpellier et Lang. Médit.*, 4 mars 1951.
133. CRISTAU et POMMEAU-DELILLE. — Un cas de myélite aiguë à prédominance poliomyélitique au cours d'une granulie. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, pp. 1514-1518, 17 nov. 1950.
134. R. DEBRE, BRISSAUD et collaborateurs. — Réactions méningées discrètes ou formes initiales de M.T. *Soc. Méd. Hôp. Paris* 1949.
135. DUROUX, MARTY et ABLARD. — Hémiplégie mortelle à début brutal, survenue tardivement au cours d'une M.T. favorablement influencée par la Streptomycine. Etude anatomo-clinique. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris* 66, 11-12, pp. 485-489, 1950.
136. FAURE et J.-M. MOULENES. — Réaction méningée aiguë tuberculeuse curable. *Soc. Anat. clin. Bordeaux*, 26 juin 1950.
137. J. FOUQUET et TEISSIER. — Tuberculose hémotogène avec accidents neurologiques sans méningite. *Sem. Méd. Hôp. Paris*, séance du 30 janv. 1953.
138. GAQUIERE et GUERIN. — Myélite aiguë tuberculeuse. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, p. 1192, 4 nov. 1949.
139. GRAFFIN. — Sur quelques variétés d'accidents médullo-radiculaires au cours de la M.T. traitée par la Streptomycine. *Thèse Paris* 1951.
140. JACOB, CASTAIGNE et LHERMITTE. — Syndromes neurologiques issus au cours de la tuberculose. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 20 fév. 1953.

141. M. JANBON, L. BERTRAND, J. SALVAING. — Zona et syndrome de Cl. Bernard-Horner, symptomatique d'arachnoïdite cervicale tuberculeuse. *Soc. des Sciences Méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc Méditerranéen*. Séance du 29 avril 1949.
 142. M. JANBON, BERTRAND et SALVAING. — Aspect clinique des arachnoïdites spinales au cours de la Tuberculose méningée. *Sem. Hôp. Paris*, pp. 366, 2 fév. 1951.
 143. M. JANBON, L. BERTRAND, J. SALVAING. — Sur la fréquence réelle de l'arachnoïdite spinale dans la tuberculose méningée. Aspect clinique des arachnoïdites spinales au cours de la tuberculose méningée. Pathogénie de l'arachnoïdite spinale de la M.T. traitée par la Streptomycine. Dédutions thérapeutiques. *Sem. Hôp. Paris*, 27, 9, pp. 363-380, 2 nov. 1951.
 144. E. KIESER. — Changements de l'état neurologique au cours de M.T. traitées par la Streptomycine. *Ztschr. Kinderk.*, 67 : pp. 423-438, 1949.
 145. Ed. KNOWLES. — M.T. avec paraplégie comme signe clinique dominant. *Brit. Med. Jour.*, pp. 686-687, 24 sept. 1949.
 146. M. LAMY et AUSSANNAIRE. — Les lésions vasculaires au cours des M.T. traitées par la Streptomycine. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 14 décembre 1951.
 147. R.-A. MARQUEZY et Ch. BACH. — Réactions encéphalo-méningées curables au cours de la primo-infection ganglio-pulmonaire chez l'enfant. *Rev. Portuguesa de Peduatria et Puericultura*, vol. 14, juillet et août 1951.
 148. PIERQUIN et CUNY. — Torticolis et M.T. *Soc. Méd. Nancy*, 11 juillet 1951.
 149. RIESER, GIRAUD, BAUDOT, CAIZERGUES. — Lésions vasculaires dans la M.T. Intérêt de l'artériographie cérébrale. *Soc. d'O.N.O.*, pp. 484, 1950.
 150. A. TOTI. — Etude radiologique de la grande citerne dans les M.T. *Gior. Psichiat. e Neuropath.* 79 : pp. 39-52, 1951.
-

IV. — ETUDE BIOLOGIQUE DE LA M.T.

151. AMSLER, VARLET et HABERT. — Résistance à la Streptomycine. *Rev. de la Tub.* 13, pp. 650-653, 1949.
152. AUDOYE et BEHAR. — De la surveillance du L.C.R. au cours de la tuberculose miliaire du poumon. *Sem. Hôp. Paris*, pp. 442, 14 juin 1951.
153. G. AVEZZI. — L'hémoagglutination, d'après Middle, Brook, Dubois, dans les M. et miliaires tuberculeuses. *II Policl.*, 58 : pp. 236-241, 19 fév. 1951.
154. C. VAN BECK, A.-J.-C. HAEX, A. SMIT, G.-R. VAN VEEN. — La ponction-biopsie du foie dans le diagnostic précoce de la M.T. *Geneesk. Gids.* 28, pp. 515-517, 14 déc. 1950.
155. BEHAR. — Surveillance du L.C.R. au cours des miliaires pulmonaires traitées par la Streptomycine. *Thèse*, Paris, 1950.
156. E. BERNARD, B. KREIS et A. LOTTE. — Quelle conduite tenir en présence d'une réaction humorale discrète, en l'absence de signes cliniques, chez des malades atteints de tuberculose miliaire des poumons ? *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, pp. 1023-1027, 65, 1949.
157. L. BERTRAND et SALVAING. — Les plexus choroïdes de la tuberculose méningée. *Presse Méd.*, n° 12, 21 fév. 1951.
158. W. BRUGGEMANN et H. WINDUS. — La production et la résorption du L.C.R. dans la M.T. *Klin. Wchnschr.* 28, pp. 716-717, 1^{er} novembre 1950.
159. I.-A.-B. CATHIE. — Fibrinolyse bactérienne. Son application thérapeutique à la M.T. *J. Clin. Pathol.* 2, 73, 1949.
160. Mme CHARPENTIER. — Eosinophilie au cours du traitement des M.T. de l'enfant par la Streptomycine. *Thèse de Paris* 1949.
161. CRUICKSHANK. — Etude bactériologique de la M.T. Conférence sur la Streptomycine : Paris, 9 au 12 fév. 1950.
162. S. CUTILLO et G. BRANDI. — Activité de la cholinestérase dans le L.C.R. des enfants atteints de M.T. *Pédiatria* 59 : pp. 229-234, 3 avril 1951.
163. DADDI. — Dosage de la Streptomycine dans les humeurs. Conférence sur la Streptomycine : Paris 9 au 12 fév. 1950.
164. DAMADE et DULONG de ROSNAY. — Les variations de la perméabilité méningée à la Streptomycine au cours des M.T. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris* 24 nov. 1950.
165. R. DEBRE, H.-E. BRISSAUD et H. NOUFFLARD. — Bacilles résistants à la Streptomycine dans la M.T. *Sem. Hôp. Paris*, 30 mai 1952.
166. G. DENHAUT, B.-G. VAUZANGES, A. POITOUX et J. VIALIER. — Examen bactériologique du L.C.R. dans la M.T. *Jour. Méd. Lyon*, pp. 363-368, 5 mai 1953.

167. R. DUBOIS, J. NAMECHE et Cl. QUERSIN. — Sur la dissociation nette qui s'observe au cours de certaines périodes évolutives de la M.T. entre la glycorachie lombaire et ventriculaire. In *comptes rendus Soc. de Biol.* T. CXLIV, P. 1271, 1950.
168. R. DUBOIS, J. NAMECHE et Cl. QUERSIN. — Sur la valeur du rapport glycémie-glycorachie de jeûne pour le diagnostic et le traitement de la M.T. In *comptes rendus Soc. de Biol.* T. CXLIV, p. 1268. septembre 1950.
169. A. DUFOURT, G. DESPIERRES et C. OLLAGNIER. — M.T. à bacilles streptomycorésistants d'emblée. *Soc. Méd. de Lyon*, 28 mai 1951.
170. G. GRANATA et L. PAZENZAN. — Réaction au tryptophane et M.T. *Minerva Pediatrica* 3 : pp. 435-441, août 1951.
171. H. GWALTER et W. PULVER. — Diagnostic et signification pronostique des variations du taux du sucre et des chlorures dans les M.T. traitées par la Streptomycine et le P.A.S. *Schwerz. Méd. Wchnschr.* 81 : pp. 637-639, 7 juillet 1951.
172. P. HANSSEN et C. LERCHE. — Détermination de la concentration de la Streptomycine dans le L.C.R. lors des M.T. *Nord Méd.* 43 : pp. 430-431, 1950.
173. J. HERVE. — Intérêt des critères liquidiens dans la M.T. Valeur pronostique. *Thèse de Paris* 1952 (Service du Pr. Cathala).
174. J. HOEL. — Le sucre du L.C.R. dans un cas de M.T. *Nord Méd.* 47 : pp. 56-57, 11 janv. 1952.
175. K. HOFFMANN et A. MASSENBERG. — Le diagnostic précoce de la M.T. par la filtration sur membranes du L.C.R. et la mise en évidence d'anti-corps du B.K. *Zeit. f. Hyg. und Infekt.* 132 : pp. 419-424, avril 1951.
176. M. JANBON, L. BERTRAND et J. SALVAING. — Intérêt de la recherche du B.K. dans le L.C.R. au cours de la tuberculose méningée. *Soc. des Sciences Méd. et Biol. de Montpellier et du Lang. Méd.*, 14 déc. 1951.
177. M. JANBON, L. BERTRAND et J. SALVAING. — Réactions de B.W. positives dans le L.C.R. au cours de la M.T. traitée par la Streptomycine. *Sem. Hôp. Paris*, 27 : pp. 381-386, 2 fév. 1951.
178. C. JUNOD. — Perméabilité méningée générale et perméabilité méningée aux antibiotiques : Sulfamides, Pénicilline, Streptomycine. Application au traitement des méningites purulentes et tuberculeuses. *Thèse de Paris*, 1949.
179. M^{me} A.-M. LEVINE, née PROBŒUF. — Méningites : Quatre cas dépistés au cours de l'évolution d'une tuberculose miliaire par la culture du B.K. dans un liquide normal. *Thèse de Paris*, 1951, (n° 790).
180. F. DI LOLLO. — Signification clinique de la Vitesse de Sédimentation dans la tuberculose miliaire et méningée. *Sett. Med.* 37 : pp. 435-440, 30 sept. 1949.
181. LORBER et STEWARD. — Etude de la circulation du L.C.R. dans la tuberculose méningée chez l'enfant, d'après cent pneumo-encéphalogrammes. *Arch. of Dis. of Children*, 25-124, (404-410), 1950.

182. J. LORBER. — Le L.C.R. dans la M.T. de l'enfant (en relation avec le traitement par la Streptomycine). *Arch. Dis. Childhood.* 25 : 404-410. Déc. 1950.
183. A. MADER. — Le L.C.R. dans la M.T. *Ztschr. Tuberk.* 97 : pp. 30-34. 1951.
184. L. MARTONI et P. NICOLAI. — Le passage du P.A.S. dans le L.C.R. au cours des M.T. *Clin. Péd.* 31 : pp. 1-12. Janv. 1949.
185. J.-E. MINKENHOF et J.-B. VAN DENISE. — Plan du traitement et dosage de la Streptomycine dans les M.T. *Neder Tijdschr. Geneesk.* 95 : pp. 21-27, 6 janv. 1951.
186. R. MORAGAS GRACIA. — Le L.C.R. au cours du traitement de la M.T. par la Streptomycine. *Ann. Rev. Tub.* 64, pp. 564-71, nov. 1951.
187. P. PENTA. — Réactions méningées de type séreux dans la tuberculose infantile, comme symptôme prémonitoire possible de méningite. *Cervello* 25 : pp. 264-267, 15 juillet 1949.
188. A. PORTELLA. — Le test au tryptophane dans le L.C.R. au cours de la M.T. *Rass. Internaz. Clin.* 30 : pp. 299-301, 31 mai 1950.
189. A. PORTELLA. — Bacilles de Koch dans le L.C.R. de la M.T. *Riv. Ist. Sieroterap. Ital.* 26 : 401-411, 9 oct. 1951.
190. F.-J. POTHMANN et K.-O. FEHR. — Résistance du B.K. à la Streptomycine et à la combinaison Streptomycine-T.B. I au cours de la M.T. *Beitr. Klin. Tub.* 103, n° 5, pp. 422-430, 1950 (Bibliogr.).
191. F.-J. POTHMANN et L. GRUN. — Les isoagglutinines dans la tuberculose méningée et miliaire. *Ztschr. Immunitätsforsch.* 108, 201-210, 28 fév. 1951.
192. H. PRIESS et W. BRENNER. — Les modifications des espaces contenant du L.C.R. au cours de la M.T. chronique. *Zschr. Kinderh.*, 68, n° 6, 607-641, 1950 (Bibliogr.).
193. F. RAGAZZINI. — Comportement des protéines totales du sérum parallèlement à la Vitesse de Sédimentation dans les M.T. au cours du traitement par la Streptomycine. *Riv. Clin. Ped.* 48, pp. 753-758. Déc. 1950.
194. RENAUX. — Les réactions méningées discrètes d'origine tuberculeuse. *Thèse de Paris*, 1949.
195. G. RICCI et G. ROSSI. — Les caractères hématologiques de la M.T. suivant le traitement par la Streptomycine. *Lotta contra Tub.* 19, pp. 794-807, 8-9 oct. 1949.
196. C. RIEBELING. — Le pronostic d'après le L.C.R. des M.T. traitées par la Streptomycine. *Klin. Wschr.*, 28, n° 29-30, 519, 1^{er} août 1950.
197. G. RUDOLPH. — Mise en évidence d'anticorps dans le L.C.R. au cours de la M.T. Considérations particulières de la réaction tuberculeuse de Meinicke. *Zschr. Kinderh.*, 68, n° 2-3, 259-266 (Bibliogr.). 1950.
198. P. SEDALLIAN, MARRAL, TRAEGER et AVENTURIER. — La perméabilité des méninges au cours des méningites, particulièrement au cours des M.T. *Journ. de Méd. de Lyon*, p. 673, 5 août 1950.

199. P. SEDALLIAN, MARRAL et collaborateurs. — Valeur séméiologique de la glycorachie au cours des M.T. de l'adulte. *Journ. de Méd. de Lyon*, p. 775, 20 août 1951.
 200. P. SIGNIER, WELTE, NODEY et HERMAN. — Réactions méningées latentes découvertes par la Ponction Lombaré systématique au cours de la primo-infection tuberculeuse récente (Discussion Debre-Weill-Rist). Communication à la Soc. Méd. Hôp. Paris, 12 mai 1950.
 201. M. SUAREZ. — Le L.C.R. dans la M.T. traitée par la Streptomycine. *Rev. Espana Pediat.* 6 : pp. 517-519, juillet et août 1950.
 202. J. TAPIE, LAPORTE et MONNIER. — Les indications de la Ponction Lombaré dans la conduite du traitement des miliaires tuberculeuses. *Sem. Hôp. Paris*, n° 25, pp. 1877-1881, 1949.
 203. J. TAPIE, J. MONNIER, A. DELANDE et M^{lle} GONTIER. — Le dosage des chlorures du L.C.R. dans le diagnostic et la conduite du traitement des M.T. *Presse Méd.* 58 : pp. 809-824, 15 juillet 1950.
 204. J. TRAEGER et J. GAUTHIER. — Les modifications du L.C.R. au cours des M.T. *Journ. Méd. de Lyon*, pp. 369-375, 5 mai 1953.
 205. N. URBAN. — Concentration de potassium et de calcium dans le L.C.R. au cours des M.T. *Monats schr. Kinderh.* 98 : pp. 145-147, mai 1950.
 206. Mme VALETTE. — La glycorachie dans les M.T. *Thèse de Lyon* 1952.
 207. VILLEMIN-CLOG, MENUT et MILLIEN. — Le taux des chlorures du L.C.R. au cours de la M.T. *Réunion lyonnaise de Pédiatrie*, Lyon, 2 mars 1952.
 208. S. VIRDIS. — Les réactions du L.C.R. dans les M.T. traitées par la Streptomycine. *Pédiatria* 59 : pp. 366-374, 5 juin 1951.
 209. H. WERSE et A. SCHRADER. — Perméabilité de la barrière hémoméningée au P.A.S. dans le traitement de la M.T. *Deutsche Méd. Nclinschr.* 76 : pp. 1462-1464, 16 nov. 1951.
 210. YUPÖ (Finlande), CHOREMIS (Grèce), BRISSAUD et S. KAPLAN. — Etude du L.C.R. pendant le traitement et le pronostic de la M.T. Discussion au cours d'une réunion de pédiâtres au sujet de la Streptomycine et de la M.T. *Sem. Hôp. Paris*, N° 23, p. 1064, 26 mars 1950 (L'actualité médicale).
-

V. — ETUDE OPHTALMOLOGIQUE DE LA M.T.

211. G. BONAMOUR, R. JULES et Mme M. JANBON-GÊNET. — La séméiologie ophtalmologique des M.T. *Jour. Méd. Lyon*, pp. 341-350, 5 mai 1953.
212. C. CHOREMIS et T. JOANNIDIS. — Le Fond d'Œil chez l'enfant atteint de tuberculose miliaire méningée et généralisée, traitée par la Streptomycine. *Ann. Ocul.* 183, pp. 221-233, mars 1950.
213. L. DOLAT BUXÈRES. — Fond d'Œil et Streptomycine dans la M.T. de l'enfant. *Arch. Soc. Oftal. Hispano-am.* 10 : pp. 342-350, avril 1950.
214. M.-A. DOLFUSS. — Les lésions du Fond d'Œil dans les méningites et les miliaries tuberculeuses traitées par la Streptomycine. *Am. J. Opht.* 32 : pp. 821-824, juin 1949.
215. M.-A. DOLFUSS. — Examen ophtalmologique des malades atteints de méningite et de miliaire tuberculeuse. Services de Decourt (Pitié), Fouquet (Salpêtrière). *Bull. Soc. Opht. de France* : pp. 801-807, nov. 1949.
216. M.-A. DOLFUSS et Mme J. AUVENT. — Les lésions ophtalmologiques au cours des M.T. et des miliaries pulmonaires traitées par la Streptomycine. Etude de 322 cas des services de MM. Fouquet et Decourt. *Sem. Hôp. Paris* 26 : pp. 854-857, 10 mars 1953.
217. L. ESENTE. — Aspects ophtalmologiques de l'évolution des M.T. traitée par Streptomycine et P.A.S. *Gior. Ital. Oftal.* 3 : pp. 27-37, 1^{er} février 1950.
218. E. HENSINS. — L'importance pronostique de l'examen oculaire au cours du traitement par la Streptomycine de la M.T. et de la tuberculose miliaire. *Klin. Wschr.* 28, N^{os} 35-36, pp. 609-612, 15 sept. 1950 (Bibliog.)
219. R. JULES. — Les altérations papillaires au cours de la M.T. *Thèse*, Lyon, 1949-1950.
220. S.-Z. KOTLYAREVSKAYA et A.-F. DOBROGAEVA. — Changements survenus dans le Fond d'Œil d'enfants atteints de M.T. traitées par la Streptomycine. *Vestnik Oftal.* 28, 21-24, 1949.
221. K. LOHR. — Le Fond d'Œil lors de la M.T. *Mediz. Klin.* 47, pp. 1389-1393, 3 oct. 1952.
222. A. MERCIER. — Paralysie du Moteur Oculaire Commun dans un cas de M.T. traitée par la Streptomycine. *Bull. Soc. Opht. de France*, pp. 290-292, avril 1950.
223. MONBRUN. — Examen ophtalmologique dans la M.T. Conférence sur la Streptomycine : Paris, 9 au 12 fév. 1950.
224. A. MOREN GONZALES POLA. — Signes ophtalmologiques de la M.T. *Rev. Espana, Oto-neuro-oftal.*, 9 : pp. 1-5, 1^{er} fév. 1950.
225. M. TOULANT. — M.T. latente au cours de la primo-infection, décelée par l'examen ophtalmoscopique. Cas d'œdème rétinien péripapillaire. *Bull. Soc. Opht. de France*, pp. 48-49, 1^{er} sept. 1950.

VI. — ETUDE ELECTROENCEPHALOGRAPHIQUE DE LA M.T.

226. G. CARMIGNANI. — Valeur pronostique de l'E.E.G. au cours du traitement par la Streptomycine des M.T. et des miliaries de l'adulte. *Thèse de Marseille*, 1952.
227. J. CHAPTAL. — E.E.G. de la M.T. chez l'enfant. Conférence sur la Streptomycine : Paris, 9 au 12 fév. 1950. Réunion d'experts organisée par F.I.S.E. et O.M.S. : Le traitement par la Streptomycine des tuberculoses aiguës de l'enfant.
228. J. CHAPTAL, P. PASSOUANT, D. BRUNEL et R. JEAN. — L'E.E.G. au cours de la M.T. de l'enfant traitée par la Streptomycine. Exposition au XIII^e Congrès des pédiâtres de langue française. Alger, 7 au 9 mai 1951.
229. J. CHAPTAL, P. PASSOUANT, D. BRUNEL, H. LATOUR, R. JEAN et J. CADILHAC. — Le tracé de monorythmie sinusoïdale lente à inscription postérieure au cours de la M.T. de l'enfant. Intérêt diagnostique et pronostique. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 30 nov. 1951.
230. J. CHAPTAL, P. PASSOUANT, D. BRUNEL, H. LATOUR, R. JEAN et J. CADILHAC. — Le tracé de méningo-corticalite au cours de la M.T. de l'enfant. Confrontations anatomo-cliniques. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 30 nov. 1951.
231. J. CHAPTAL, P. PASSOUANT, D. BRUNEL, H. LATOUR, R. JEAN et J. CADILHAC. — Données nouvelles sur l'E.E.G. au cours de la M.T. de l'enfant. traitée par la Streptomycine. *Pédiatrie* n° 3, pp. 315-343, 1952.
232. J. COURJON, Ch. EXBRAYAT et H. BONNET. — Intérêt du contrôle E.E.G. dans le traitement des M.T. *Soc. Oto-neuro-opht. de Lyon*, 17 déc. 1950. In *Revue Oto-neuro-opht.* 23, 8, pp. 492-495, 1951.
233. J. COURJON et P. PERRIAUD. — L'E.E.G. dans les M.T. *Journ. Méd. de Lyon*, pp. 351-361, 5 mai 1953.
234. R. DEBRE, E. BRISSAUD et A. LERIQUE-KOECHLIN et S. BALSAN. — L'E.E.G. de la M.T. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 14 déc. 1951.
235. R. DEBRE et Collaborateurs. — L'E.E.G. dans la M.T. In *les Ann. de Méd.*, T. III, n° 4, 1952.
236. J. EUZIERE, H. LATOUR et P. PASSOUANT. — La souffrance basale de la M.T. *Revue Neurologique*, 6, 82, pp. 566-567, 1950.
237. R. GARSCHÉ et G. DLUGOSCH. — L'E.E.G. dans la M.T. de l'enfant avant et après traitement par la Streptomycine. *Ztschr. Kinderh.* 69 : pp. 387-411, 1951.
238. M. JANBON, P. PASSOUANT, L. BERTRAND, H. LATOUR et J. SALVAING. — Etude E.E.G. de la tuberculose méningée de l'adulte. Confrontations avec les documents radiologiques et anatomiques. *Sem. Hôp. de Paris*, pp. 2190, 10 et 14 juillet 1952.

239. LAGET, BACH-ALUFI et MARQUEZY. — Etude de l'E.E.G. dans la M.T. de l'enfant. Valeur pronostique. *Presse Méd.*, 61, 47, pp. 984-987, 8 juillet 1953.
240. LEFEBVRE, E. BRISSAUD et M^{me} LERIQUE-KOECHLIN. — M.T. et E.E.G. *Arch. Franç. de Pédiat.*, 6, 97, 1949.
241. M^{me} LERIQUE-KOECHLIN. — E.E.G. de la M.T. Journées pédiatriques ; Clinique Médicale Infantile (Pr. R. Debre), 1950.
242. LICHTENSTEIN et MELIN. — E.E.G. dans la M.T. *Acta Pediat. Upsal*, 75, pp. 75-82, 1949.
243. Ch. MATTEI, H. GASTAUT, H. PAYAN, P. BALOZET et J. CHOUX. — Valeur pronostique de l'E.E.G. au cours du traitement par la Streptomycine chez l'adulte des M.T. et des miliaries. *Presse Méd.*, 59, 51, pp. 1057-1060, 1951.
244. P. PASSOUANT et J. SALVAING. — Les signes E.E.G. de la M.T. Corrélations anatomo-électriques. *Revue de Neurologie*, 84, 4, pp. 315-317, 1951.
245. P. PERRIAUD. — L'E.E.G. dans les M.T. *Thèse de Lyon*, 1952.
246. J. RIEUSSET. — L'E.E.G. dans les M.T. de l'enfant traitées par la Streptomycine. *Thèse de Montpellier*, 1952.
247. M^{me} F.-R. SABATTIER. — Confrontation du tracé E.E.G. de souffrance basale avec les données anatomiques, cliniques et radiologiques de la M.T. de l'adulte et de l'enfant. *Thèse de Montpellier*, juillet 1951.
248. M. TURNER, R. VIGOUREUX, A. ROGER et M. TAURY. — Les données de l'E.E.G. au cours du traitement actuel de la M.T. *Pédiat.* n° 1, pp. 115-120, 1952.
249. TURREL, SHAW, SCHMIDT, LEVY et ROSEMAN. — E.E.G. dans les encéphalopathies et particulièrement dans les M.T. *E.E.G. Clin. Neuropsychiol.*, 5, pp. 53-63, 1953.
-

VII. — THERAPEUTIQUE DE LA M. T.

A. — STREPTOMYCINE SEULE

250. I.-H. ATLANTAR et S.-B. TUMAY. — Résultats obtenus dans le traitement de la M.T. par la Streptomycine. *Tip. Fak. Méd. Istambul Un.* N° 3, 12, pp. 11-29, 1949.
251. J.-T. AQUILINA. — M.T. traitées par la Streptomycine. Un cas compliqué de lithiase rénale et urétérale. *J.A.M.A.* 147, pp. 560-564, 6 oct. 1951.
252. A. ARIZTIA, M. LATORRE et A. VARGAS BAEZA. — La Streptomycine dans le traitement de la M.T. *Helv. Paediat. Acta* 5 : pp. 18-26, mars 1950.
253. H.-G. ARLT et H. NETZSCH. — Traitement par la Streptomycine de la M.T. de l'enfant. *Deutsche Med. Wchnschr.* 75, pp. 210-215, 10 fév. 1950.
254. J.-L. de ASSIS. — Traitement chimique et biologique actuel de la Tuberculose. Etude particulière du traitement de la M.T. par la Streptomycine. *Rev. Paulista Med.* 38, pp. 43-58, janv. 1951.
255. L. AURICCHIO. — Traitement actuel de la M.T. du nourrisson. *Pédiatria*, 58, n°s 5-6, pp. 289-309, mai-juin 1950.
256. S. BELLES-ISLES. — Le traitement par la Streptomycine de la M.T. *Laval Méd.* 16, pp. 318-322, mars 1951.
257. BENMUSSA. — Accidents graves de streptomycinothérapie : intrarachidienne et guérison apparente par la streptomycinothérapie intra-musculaire. *La Tunisie Méd.* 40, pp. 373-378, mars 1952.
258. E. BERNARD, B. KREISS, A. LOTTE et PALEY. — M.T. de l'adulte traitées par la streptomycine. Deux années d'expérience. *Sem. Hôp. Paris*, 30 juin 1949.
259. E. BERNARD, B. KREISS et Mlle A. LOTTE. — Traitement par la Streptomycine de la M.T., de la tuberculose des voies respiratoires et de la tuberculose ostéo-articulaire chez l'adulte. Paris, Exp. Scient. Franç. Editeur. 1949.
260. E. BERNARD. — Traitement de la tuberculose de type miliaire. Conférence sur la Streptomycine : Paris, 9 au 12 fév. 1950.
261. E. BERNARD et A. LOTTE. — Résultats éloignés dans les M.T. traitées par la Streptomycine. *Bull. Acad. Nat. Méd.* 135, pp. 384-389, 3 et 10 juin 1951.
262. M. BERNHEIM. — Traitement de la M.T. de l'enfant. *Pédiatrie* 39, N° 4, pp. 533-541, 1950.
263. L. BERTRAND. — Conduite du traitement de la tuberculose méningée par la Streptomycine. *Montpellier Méd.*, 92, 6, pp. 297-310, novembre-décembre 1949.

264. I.-S. BOOTH. — Cas de méningites traitées par la Streptomycine. *M. J. Australia* 2 : pp. 55-57, 9 juillet 1949.
265. O. BOSSERT. — Le traitement par la Streptomycine de la M.T. *Neue Med. Welt* 1, pp. 1513-1516, 18 nov. 1950.
266. H.-D. BRAINERD et H.-R. EAGLE. — Action de la Streptomycine sur la M.T. *Ann. Int. Méd.* 33, N° 2, pp. 397-410, août 1950 (Bibliogr.).
267. J. BRDLIK et J. HOUSTEK. — La Streptomycine dans la M.T. de l'enfant. *Casop. lek. Cesk.* 89, pp. 301-307, 17 mars 1950.
268. P.A. BUNN. — Observations de malades avec un recul de deux ans, traités par la Streptomycine pour tuberculose miliaire et méningée. *Am. J. M. Soc.* 219, pp. 127-132, fév. 1950.
269. H. CAIRNS. — M.T. traitées par la Streptomycine. *Tr. Am. Neurol. A.* 75, pp. 110-119, 1950.
270. W.-L. CALNAN, J. RUBIE et A.-F. MOLUM. — M.T. traitées par la Streptomycine. Survivants suivis pendant une durée minima de deux ans et demi. *Brit. M. J.* 1, pp. 794-795, 14 avril 1951.
271. W.-L. CALNAN. — M.T. Expérience basée sur le traitement de 140 cas par la Streptomycine. *Brit. Jour. Tub.* 45, 153-164, octobre 1951.
272. F.-J. CANTOS ROYO. — M.T. traitées par la Streptomycine. Technique. *Méd. Espan.* 25, 480-482, juin 1951.
273. M.-L. CAVIGLIA et J.-C. GUEVARA. — Le traitement par la Streptomycine de la M.T. *Prensa. Med. Arg.* 38, pp. 496-500, 2 mars 1951.
274. J. CHAPTAL, D. BRUNEL et J.-E. PIETRI. — Traitement par la Streptomycine de la M.T. de l'enfant. Seize cas. *Arch. Franç. Pédiatrie* 6, pp. 194-197, 1949.
275. J. CHAPTAL, R. JEAN et D. BRUNEL. — Diagnostic précoce de la M.T. chez l'enfant et le nourrisson. Traitement par la Streptomycine. *Arch. Franç. Pédiatrie* 7, pp. 738-741, 1950.
276. C. CHOREMIS et Collaborateurs. — Observations récente de l'utilisation de la Streptomycine dans les M.T. (Athens University Pédiatric Clin. : Children's Hôp. « Sainte Sophia »). *Acta Tub. Scand.* 25, pp. 8-42, 1950.
277. C. COCCHI. — Mode d'introduction des antibiotiques dans la M.T. Le traitement par la Streptomycine des tuberculoses aiguës de l'enfant. Compte rendu de la réunion d'experts organisée par la F.I.S.E. et l'O.M.S. Paris, 9 au 12 fév. 1950.
278. C. COCCHI. — La Streptomycine dans le traitement de la tuberculose (en particulier les miliaires et les méningites). *Soc. Méd. Ital.* 1, 7-21, janv. à mars 1950.
279. S. COHEN et R.-H. GANS. — Traitement de la M.T. par la Streptomycine. *Dis. Chrst.* 18, pp. 215-231, septembre 1950.
280. COLLEAU. — Le traitement des M.T. *Thèse de Marseille* 1949.
281. L. CORACH. — Traitement de la M.T. dans les services de Debre (Paris et Cocchi (Florence). *Prensa Méd. Arg.* 36, pp. 1620-1623, 19 août 1949.

282. R. COUTELLE. — M.T. : Traitement par la Streptomycine chez le nourrisson et chez l'enfant. *Ztschr. f. Arztl. Fortbild* 43, pp. 567-569, 15 novembre 1949.
283. J. CZYZEWSKA. — La M.T. chronique traitée par la Streptomycine. *Gruzlica* 17, pp. 274-293, 1949.
284. DAMADE, DULONG de ROSNAY et J. DUBREUIL. — Accidents neurotoxiques aigus dus à la Streptomycine. *Paris Méd.*, 39, pp. 84-87, 1949.
285. R. DAMADE et C. DULONG de ROSNAY. — Traitement par la Streptomycine de la M.T. *Jour. Méd. Bordeaux* 126, pp. 276-282, juin 1949.
286. R. DAMADE et C. DULONG de ROSNAY. — Traitement de la M.T. par la Streptomycine. *Jour. Méd. Bordeaux* 127, pp. 87-89, fév. 1950.
287. R. DEBRE, H.-E. BRISSAUD, R. MOZZICONACCI, M. COUSIN et A. KAPLAN. — Causes des échecs observés dans le traitement de la M.T. de l'enfant par la Streptomycine. *Arch. Franç. Pédiatrie* 7, N° 5, p. 441, 1949.
288. J.-L. DESROCHES. — Le traitement par la Streptomycine de la M.T. *Union Méd. Canada* 80, pp. 677-682, juin 1951.
289. R. DUBOIS, R. LINZ, R. DELCOURT et P. van WIEN. — Observations en cours de traitement par la Streptomycine. *Acta Paediat. Belg.* 3, 5-143, 1949.
290. R. DUBOIS, R. LINZ et H. van WIEN. — Observations faites à la clinique de médecine infantile de l'Université de Bruxelles de novembre 1946 à novembre 1948, au sujet du traitement de la M.T. par la Streptomycine. *Revue Méd. de Liège*, Vol. IV, N° 1, pp. 3-10, 1^{er} janvier 1949.
291. R. DUBOIS, R. LINZ, H. van WIEN, G. VOUSURE et QUERSIN. — Observations recueillies au cours d'un essai de traitement des M.T. par la Streptomycine (3^e mémoire). *Arch. Méd. Belgica*, T.V. pp. 381-409, 1950.
292. R. DUBOIS. — Posologie générale du traitement des M.T. par la Streptomycine. « Le traitement par la Streptomycine des tuberculoses aiguës de l'enfant ». Compte rendu de la réunion d'experts organisée par la F.I.S.E. et l'O.M.S., Paris, 9 au 12 février 1950.
293. R. DUBOIS. — L'emploi de la Streptomycine dans la granulie et la M.T. *Acta Tuberculosa Belgica* 43, N° 5, P. 337, 1952.
294. H. DURIEU. — Evaluation des effets de la Streptomycine dans la M.T. et la tuberculose pulmonaire de l'adulte. *Arch. Méd. Belges*, 5, N° 2, pp. 113-122, 1950.
295. H. DURIEU, J. KENIS, A. DE COSTER. — La Streptomycine dans la M.T. de l'adulte. Résultats éloignés. *Acta Tub. Belgica*, 42, pp. 73-77, fév. 1951.
296. F.-L. DA FONSECCA. — M.T. : Injections de Streptomycine intramusculaires et intra-thécales. *Pediat. Prat.* 21, pp. 311-329, nov. et déc. 1950.
297. P. FORNARA et A. SCHIAVINI. — Traitement de la M.T. par la Streptomycine. *Rev. Espan. Pediat.* 5, 702-710, 9 oct. 1952.

298. P. GANTIER et A. VOGT. — Résultats et conséquences du traitement des M.T. par la Streptomycine. *Schweitz. Arch. f. Neurol. u. Psych.* 63, pp. 412-447, 1949.
299. J.-B. MAC GIBBON. — M.T. traitées par la Streptomycine. Rapports préliminaires. *New-Zeeland M.J.*, 49, pp. 236-240, juin 1950.
300. GIRAUD. — Incidents et accidents de la streptomycinothérapie. « Le traitement par la Streptomycine des tuberculoses aiguës de l'enfant ». Compte-rendu de la réunion d'experts organisée par la F.I.S.E. et l'O.M.S., Paris, 9 au 12 fév. 1950.
301. F. GOEBEL. — Traitement de la M.T. par la Streptomycine. *Beit. Klin. Tuberk.* 102, pp. 573-577, 1950.
302. F. GOEBEL. — Traitement de la généralisation tuberculeuse chez l'enfant. Résultats. *Neue Med. Welt.* I, pp. 873-875, 24 juin 1950.
303. F. VAN GOIDSENHOVEN. — La Streptomycine dans la tuberculose méningée et miliaire. *Jour. Sc. Méd.*, Lille, 70, pp. 357-363, sept. 1952.
304. P. GOVAERTS, H. DURIEU. — M.T. Son traitement par la Streptomycine. Notes préliminaires. *Rev. Méd. de Liège*, vol. 4, n° 1, pp. 33-35, 1949.
305. HOOFT et DENEVE. — La Streptomycine dans le traitement de la M.T. *Rev. Méd. de Liège*, vol. 4, pp. 11-15, 1949.
306. C. HOOFT et V. DENEVE. — Revue du traitement de la M.T. de 1947 à 1951. *Maandschr. Kindergeneesk.* 19, pp. 423-442, 1951.
307. A. HORWITZ. — Traitement de la M.T. par la Streptomycine. *Rev. Méd. Chili*, 78, pp. 147-156, mars 1950.
308. R.-S. ILLINGWORTH et J. LORBER. — Résultats du traitement par la Streptomycine des M.T. *Lancet*, 2, pp. 511-516, 22 sept. 1951.
309. E. INGLES. — Recul de trois ans (1^{er} avril 1947 au 31 mars 1950) dans nos résultats éloignés de M.T. traitées par la Streptomycine. *Riv. Clin. Pediat.* 49, pp. 483-502, juillet 1951.
310. A.-A. JAWOSKI et A. GORDON. — M.T. Valeur du traitement par la Streptomycine. *Quart. Bull. Sea. Vien. Hosp.* 12, pp. 21-40, janvier 1951.
311. H. LALIBERTE, P. LADOUCEUR et M. COULOMBE. — M.T. aiguë et dihydro-streptomycine. *Laval Méd.* 15, pp. 1177-1183, nov. 1950.
312. H.-C.-A. LASSEN et F. NEUKIRCH. — Le traitement par la Streptomycine de la M.T. et de la miliaire tuberculeuse. *Ugesk. Laeger*, 113, pp. 623-631, 17 mai 1951.
313. J. LECUIRE, R. MARRAL et Ch. EXBRAYAT. — Injections intra-carotidiennes répétées de Streptomycine dans les formes sévères de la M.T. *Rev. Neurol.* 83, pp. 497-500, nov. 1950.
314. J. LEREBoulLET. — Le traitement par la Streptomycine de la M.T. *Paris Méd.* 40, p. 617, 18 nov. 1950.
315. A. LICHTENSTEIN. — Streptomycine dans la tuberculose miliaire et la M.T. *Acta Paediat.* (supp. 75) 5-8, 1949.
316. R. LIEGE. — Traitement actuel de la M.T. chez le nourrisson et l'adulte. *Progr. Méd. Paris*, 78, pp. 484-489, 10 oct. 1950.

317. J. LORBER. — Etude de dix enfants traités pour M.T. par la Streptomycine. *Arch. Dis. Childhood.* 24, pp. 289-293, déc. 1949.
318. E. LORENZ. — (Revue) Le traitement par la Streptomycine de la M.T. de l'enfant. *Wien. Klin. Wschr.* 62, N° 24, pp. 417-420, 16 juin 1950 (Bibliogr.).
319. F. LUTHY. — Effets de la Streptomycine sur la M.T. *Schwetz Arch. f. Neurol. u. Psych.* 63, pp. 389-395, 1949.
320. LUTTON, LEFEVRE et RENARD. — Traitement par la Streptomycine de la M.T. Etude basée sur 30 cas. *Rev. Tuberc.* 14, pp. 1203-1205, 1950.
321. A. LUZZATTO. — La Streptomycine dans le traitement de la tuberculose du névraxe et des méninges. Etude critique et expérimentale. *Riv. Pat. Nerv.* 72, 1-155, 1951.
322. A. MARTIN, G. PASQUINUCCI, B. SUREAU, Y. CHABERT, Ch. JUNOD, Cl. BARME, Mlle O. SCHURR et J. KIENER. — Le traitement moderne des M.T. Complications et tests de guérison. *Paris Méd.*, 1^{er} avril 1950.
323. MEYER. — Traitement de la M.T. de l'enfant. *Sem. Hôp. Paris*, 26, 19, pp. 850-854, 10 mars 1950.
324. E. MICHIELS. — La Streptomycine dans la M.T. Résultats de 100 cas. *Acta Paediat. Belg.* 4, pp. 211-232, 1950.
325. U. MONACO, F. RUGGERI et C. CAIONE. — Technique et sequelles du traitement par la Streptomycine de la M.T. du nourrisson et de l'enfant. *Ann. Ist. Carlo Forlanini* 13, pp. 63-72, 1951.
326. M. MORIN, J. NELHIL et R. PICHON. — La Streptomycine. Masson et Cie, éd., 1949.
327. G. MOURIQUAND, P. BERTOYE, M. BERNHEIM et Collaborateurs. — Bilan actuel du traitement de la M.T. de l'enfant par la Streptomycine dans les services hospitaliers lyonnais. *Arch. Franç. Péd.* 7, N° 1, pp. 108-109, 1950.
328. G. MOURIQUAND, D. DÉCHAVANNE, C. FAYARD et F. RUESCH. — Le traitement par la Streptomycine des miliaires et des M.T. chez l'enfant. *Pédiatrie* 39, pp. 140-141, 1950.
329. B. MULLER, R. ANNINO. — A propos du traitement de la M.T. La méthode de Cocchi. *Jour. Méd. Lyon*, N° 728, pp. 393-395, 5 mai 1950.
330. P. NAYRAC, E. LAINE, M. FONTAN, M. COUDEMAND, G. NIQUET, A. CLAY et P. WARET. — La streptomycinothérapie intra-ventriculaire systématique dans la M.T. *Sem. Hôp. Paris* 25, 80, pp. 3311-3313, 30 oct. 1949.
331. C. NEGRI-GUALDI. — Association de Streptomycine intra-musculaire et intra-rachidienne dans le traitement de la M.T. Etude clinique préliminaire. *Min. Méd.* I, 183-186, 27 janv. 1950.
332. P. NICOLAJ. — Traitement par la Streptomycine de la typhoïde et de la M.T. *Clin. Péd.* 33, pp. 484-495, août 1951.
333. R. ONETTO, VELASCO et CHAPARRO. — Traitement de la M.T. par la Streptomycine. *Rev. Méd. Valparaiso*, 2, pp. 143-150, août 1949.

334. R. ONETTO, F. VELASCO et G. CHAPARRO. — Le traitement par la Streptomycine de la M.T. *Rev. Méd. Valparaíso*, 3, pp. 247-253, nov. 1950.
335. M. ORTOLANI, G. CAMPILLA et O. ARIOTTI. — Traitement de la M.T. par la Streptomycine. *Clin. Nuora*, 9, pp. 259-261, 15 sept. 1949.
336. Y. PECHER. — Traitement de la M.T. *Presse Méd.* 57, pp. 635-638, 6 juillet 1949.
337. C. PERO. — M.T. et Streptomycine. *Deutsche Zschr. Nervenhe.* 164, n° 4, pp. 321-334, août 1950 (Bibliogr.).
338. T.-L. PERRY. — Traitement des tuberculoses miliaires et méningées chez les nourrissons et les enfants. *California Méd.* 72, pp. 159-163, mars 1950.
339. E. PIESS. — Etude critique du traitement des M.T. par la Streptomycine. *Tuberkulosearzt*, 4, pp. 44-47, janv. 1950.
340. E. PIESS. — Critique du traitement de la M.T. par la Streptomycine. *Tuberkulosearzt*, 4, pp. 664-666, nov. 1950.
341. G. POLADAS. — Technique du traitement par la Streptomycine des M.T. *Ann. Ist. Carlo Forlanini*, 12, pp. 200-203, 1949.
342. P. PORTE et WALTER. — Un cas de traitement par la Streptomycine de M.T. de primo-infection chez un nourrisson. *Extrême-Orient Méd.* 3, pp. 182-185, juin à déc. 1950.
343. G. QVIGSTAD. — Traitement de la M.T. par la Streptomycine. *Tidsskr. norske lægefor*, 70, pp. 117-120, 15 fév. 1950.
344. E. RACH, A. SCHERLACHER et E. WIESNER-WIENER. — Indications du commencement et de la fin d'application intra-thécale de la Streptomycine dans la M.T. de l'enfant. *Méd. Wchschr.* 101, pp. 944-945, 18 déc. 1951.
345. S.-V. RACHINSKIY. — Modalités de traitement par la Streptomycine des M.T. de l'enfant. *Pediatrriya*, n° 4, pp. 31-38, 1951.
346. RAPPORTS DU MINISTERE DE LA SANTE. — La Streptomycine dans le traitement de la M.T. *Brit. Med. Jour.* 2, pp. 413-414, 12 décembre 1950.
347. RAPPORTS AU MEDICAL RESEARCH COUNCIL. — La Streptomycine dans le traitement de la tuberculose miliaire aiguë (huit cas de méningites survenues durant ou après le traitement). *Lancet* I, pp. 841-846, 6 mai 1950.
348. P. REGNIERS, LANDSHEERE. — Observations au sujet du traitement de la M.T. par la Streptomycine. *Rev. Méd. de Liège*, vol. 4, n° 1, pp. 25-30, 1949.
349. P. REGNIERS. — Résultats du traitement de la M.T. par la Streptomycine chez l'adolescent et chez l'adulte. *Sem. Hôp. Paris*, 22 fév. 1952.
350. REUNION D'EXPERTS CONVOQUES PAR LA F.I.S.E. ET L'O.M.I.S. — Streptomycine et M.T. *Sem. Hôp. Paris*, 26 mars 1950.
351. R. RIVOIRE et A. COLLEAU. — Le traitement des M.T. par la Streptomycine. *Presse Méd.* 57, 44, pp. 632-633, 6 juillet 1949.

352. F. ROBERTSON. — Streptomycine et M.T. *Lancet*, 262, pp. 1176-1180, 7 juin 1952.
353. L. ROUSSEAU, M. GIROUX et C.-H. DORVAL. — Quatre cas de M.T. traitées par la Streptomycine. *Laval Méd.* 14, pp. 567-569, 15 novembre 1949.
354. J. RUBIE et G. MARSHALL. — La Streptomycine. *Tr. Med. Soc. Londres*, 66, pp. 21-35, 1951.
355. S.-J.-M. RUSSEL et P. MAC ARTHUR. — Traitement de la M.T. par la Streptomycine. *Lancet*, I, pp. 59-63, 14 janv. 1950.
356. O. RUZICZKA. — Résultats du traitement par la Streptomycine des disséminations tuberculeuses. *Wien. Klin. Wchnschr.* 62, pp. 791-792, 20 oct. 1950.
357. H. SAAME et W. WEIMERSHAUS. — Le traitement par la Streptomycine de la M.T. *Ztschr. Kinderh.*, 69, pp. 352-360, 1951.
358. L. SAINZ DE LOS TERREROS. — Le traitement par la Streptomycine de la M.T. en France. *Rev. Espan. Ped.* 5, pp. 870-876, nov.-déc. 1949.
359. A. SALGADO-LANZA. — M.T. chez un enfant traité par la Streptomycine. Survie de plus de un an. *Arch. Ped. del Urug.* 21, pp. 253-332, avril 1950.
360. Ch. SARROUY, F. GILLOT et J.-R. MESGUICH. — M.T. traitées par la Streptomycine chez les enfants de moins de trois ans à Alger. *Arch. Franc. Péd.* 8, n° 1, p. 111, 1951.
361. J. SCHIFF et M.-S. TARSHIS. — La Streptomycine dans la M.T. Cas de guérison dafant de trois ans. Découvertes bactériologiques inhabituelles. *Northwest Med.* 49, pp. 451-455, juillet 1950.
362. H. SCHONENBERG. — La Streptomycine dans le traitement de la M.T. *Med. Monatsschr.*, 3, pp. 350-352, mai 1949.
363. H. SCHONENBERG. — Contribution à l'étude du traitement de la M.T. par la Streptomycine. *Med. Monatsschr.* 4, pp. 501-505, juillet 1950.
364. G. SIEMON. — Effets de la Streptomycine dans les tuberculoses miliaires méningées et pulmonaires. *Beitr. Klin. Tuberk.*, 103, pp. 291-300, 1950.
365. H.-V. SMITH, H. STEVENS et G.-C.-L. PILE. — Traitement d'une tuberculose pulmonaire compliquée de méningite. Cas démonstratif. *Lancet*, 2, pp. 424-427, 8 sept. 1951.
366. M.-J. STONE et W.-E.-R. GREER. — Tuberculose hématogène aiguë généralisée (miliaire) suivie de M.T. Cas traité par le repos au lit et la dihydro-streptomycine (traitement prolongé). Survie. *Dis. Chrest.* 20, pp. 194-203, août 1951.
367. A. STRAMASKIN. — Etude de trente cas de tuberculose miliaire et méningée traités par la Streptomycine. *Dis. Chest.* 16, pp. 765-790, déc. 1949.
368. C.-J. MAC SWEEMY. — Traitement de la M.T. *Irish J. M. Sc.*, pp. 418-423, septembre 1950.

369. H.-S. TACKET et G.-S. LOVEJOY. — Survie prolongée suivant un traitement par la Streptomycine de la M.T. *J.A.M.A.* 142, pp. 648-649, 4 mars 1950.
370. K. TODOROVITCH. — La Streptomycine et le traitement de la M.T. *Sem. Hôp. Paris* 65, pp. 3113-3115, 2 septembre 1950.
371. G. DE TONI. — Tuberculoses miliaires et méningées traitées par la Streptomycine à l'hôpital des enfants de Genoa. *Monatsschr. Kinderh.* 99, pp. 24-26, janvier 1951.
372. J.-A. DE LA TORRE. — Vingt-quatre cas de M.T. de l'enfant traitées par la Streptomycine. *Revue de la littérature. Rev. Mex. Péd.* 19, pp. 59-99, mars-avril 1950.
373. J. VALTIS, Mme S. MANGRIOTO et S. CAPETANAKI. — Résultats d'un an de traitement par la Streptomycine des miliaires méningées. *Presse Méd.* 58, pp. 140-141, 11 février 1950.
374. P. VERGER. — Le traitement par la Streptomycine de la M.T. en France. *Jour. Méd. Bordeaux* 127, pp. 190-192, mars 1950.
375. A. VITTONI et O. REBESANI. — Traitement par la Streptomycine de la M.T. Etude pratique. *Riforma Méd.* 65, pp. 239-243, 3 mars 1951.
376. K. VUYLSTECK. — Le traitement par la Streptomycine de la M.T. Chez l'adolescent et l'adulte. *Belg. Tijdschr. Geneesk* 6, pp. 1109-1121, 15 décembre 1950.
377. K. WECHSELBERG et E. WEIDENBUSCH. — Traitement de la M.T. par la Streptomycine. *Klin. Wchnschr.* 23, 32, 1^{er} janvier 1950.
378. K. WECHSELBERG et E. WEIDENBUSCH. — Critique du traitement de la M.T. de l'enfant par la Streptomycine. *Tuberkuloseartz* 4, pp. 347-349, juin 1950.
379. L. WEINTGARTNER. — Traitement de la M.T. du nourrisson et de l'enfant par la Streptomycine. Son efficacité. *Deutsche Med. Wchnschr.* 75, pp. 1192-1195, août-sept. 1950.
380. L. WEINTGARTNER. — Etude critique du traitement par la Streptomycine de la M.T. de l'enfant. *Arztl. Wchnschr.* 6, pp. 865-868, 14 septembre 1951.
381. WINTER. — Effets de la Streptomycine sur l'évolution de la M.T. *Am. Rev. of Tub.*, pp. 171-185, février 1950.
382. WISLER. — Traitement de la tuberculose initiale du nourrisson et de l'enfant en bas âge. Réunion d'experts convoqués par la F.I.S.E. et l'O.M.S. « Traitement des tuberculoses aiguës de l'enfant par la Streptomycine », Paris, 9 au 12 fév. 1950.
383. W. van ZEBEN. — Etude statistique des malades atteints de M.T. traités en Hollande par la Streptomycine en 1947. *Neder. Tijdschr. Geneesk*, 95, pp. 3214-3221, 3 novembre 1951.
384. L. ZEMAN et J. ONDRACEK. — La Streptomycine dans le traitement de la méningite basilaire. *Casop. Lek. Cesk.* 88, pp. 1215-1218, 21 octobre 1949.
385. A. ZILIO. — M.T. et Streptomycine. *Friuli Méd.*, 6, pp. 481-485, juillet-août 1951.

B. — LES AUTRES TRAITEMENTS ISOLÉS OU ASSOCIÉS A LA STREPTOMYCINE

386. M.-H. BEGUIN. — L'application du P.A.S. par voie lombaire au cours du traitement combiné de la M.T. *Ann. Paed.* (Bâle) 177, pp. 277-294, novembre 1951.
387. P. BERTOYE. — Le traitement de la M.T. de l'enfant. *Lyon Méd.* 83, 185, 43, pp. 281-292, 28 octobre 1951.
388. BURGHARD. — Traitement des M.T. *Strasbourg Méd.* 3, p. 5960, janvier 1952.
389. H. CAIRN, H.-V. SMITH et R.-L. VOLLUM. — La M.T. Usage de la Streptomycine et de la tuberculine dans son traitement. *J.A.M.A.* 144, pp. 92-96, 9 septembre 1950.
390. W.-L. CALNAN, J. RUBIE et A.-F. MOLUM. — M.T. Résultats du traitement par la Streptomycine et le sulfetrone intra-thécal. *Brit. Med. J.* 1, pp. 792-793, 14 avril 1951.
391. G. CAMPAILLA. — Roengenthérapie de l'hydrocéphalie, complication de la M.T. *Il Policl.*, 57, pp. 816-18-19, juin 1950.
392. F. J. CANTOS ROYO. — Traitement de la M.T. chez l'adolescent et l'adulte. *Méd. Clin.* 16, pp. 178-183, mars 1951.
393. CASTRO FREIRI et SALAZAR DE SONSA. — Notre expérience du traitement de la M.T. *Lisbonne Librairi Luso esponhola*, 118, 1952.
394. I.-A.-B. CATHIE. — Streptomycine et Streptokinase. Traitement de la M.T. *Lancet*, N° 6550, p. 441-442, 12 mars 1949.
395. I.A.B. CATHIE et J.-C.-W. MAC FARLANE. — Traitements adjuvants dans le traitement de la M.T. de l'enfant. *Lancet* 2, pp. 784-789, 16 décembre 1950.
396. C. COCCHI. — Le traitement par la Streptomycine, sulfone et vitamine A de la M.T. *Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psych.* 63, pp. 128-140, 1949.
397. C. CHOREMIS, K. PADIATELLIS, N. PRIFLIS, J. ALAMANIS et C. DANELATORI. — L'hydrazine de l'acide isonicotinique dans le traitement de la tuberculose miliaire et méningée de l'enfant. *Helvet. Paed. Acta*, 7, N° 6, pp. 555-557, décembre 1952.
398. CLARK, ELMENDORF, CAWTHON, MUSCHENHEIM et MAC DERMOTT. — L'Isoniazide dans le traitement de la tuberculose miliaire et méningée. *The American Rev. of Tuberc.* 66, pp. 391-416, 1952.
399. H. CLAUSS. — La question du rôle des agents tuberculostatiques (thiosemicarbazone et Streptomycine) dans le développement de la M.T. *Beitr. Klin. Tuberk.* 104, pp. 348-353, 1950.
400. R. DANA, A. SEBAG, G. BORSONI. — La pneumoencéphalothérapie dans le traitement de la M.T. *Soc. Sc. Méd. Tunisie*, 28 mars 1952, In *La Tunisie Médicale*, 40, pp. 519-538, mai 1952.
401. E. DEBENEDETTI. — Pneumoencéphale associé à la Streptomycine dans la M.T. *Minerva Med.* (supp.) 1, pp. 723-724, 28 avril 1950.
402. R. DEBRE, H.-E. BRISSAUD, H. NOUFFLARD et M. NAVEAU. — L'isonicotinylhydrazine dans le traitement de la M.T. de l'enfant. *Bull. et Mem. Soc. Méd. Hôp.*, Paris 68, pp. 1072-1078, 1952.

403. R. DUBOIS et R. LINZ. — M.T. Progrès de leur thérapeutique chez l'enfant. *Arch. Méd. Belges*, 5, pp. 371-380, 1950.
404. C. EXBRAYAT et R. MATHEVON. — Traitement de la M.T. et de la miliaire tuberculeuse par le P.A.S. *Pédiatrie*, 40, pp. 643-653, 1951.
- 404 bis. Ch. EXBRAYAT, R. MARRAL, R. CARRON, L. GAILLARD et J. DE L'HERMUZIERE. — Conduite générale du traitement de la M.T. *Journ. Méd. Lyon*, n° 802, p. 451, 5 juin 1953.
405. FANCONI. — Le traitement de la méningite tuberculeuse par l'I.N.H. *Helvetica Paediatrica Acta*, décembre 1952.
406. C. et N.-C. FERREIRA. — Le traitement de la M.T. par l'I.N.H. *Arch. Fr. Pédiat.* T. X, N° 9, 1953.
407. M. FERRETI. — L'association : Streptomycine et P.A.S. dans le traitement de la M.T. *Acta Med. Ital.* 6, 69, mars 1951.
408. A.-P. FLETCHER. — Tuberculine intra-thécale dans la M.T. *Lancet*, 2, pp. 290-292, 18 août 1951.
409. J. FOUQUET, L. TEYSSIER et N. RIST. — De l'intérêt de l'association des antibiotiques dans la tuberculose pulmonaire. *Revue de la Tuberc.* 15, pp. 204-214, 1951.
410. J. FOUQUET, Mlle V. HEIMANN et P. CORNU. — Intérêt des associations d'antibiotiques et de leur introduction par voie rachidienne dans le traitement de la M.T. *Bull. et Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 68, pp. 1288-1294, 1952.
411. J. FOUQUET, Mlle V. HEIMANN, L. TEYSSIER, GIBELIN et P. CORNU. — M.T. de l'enfant et isoniazide. Etude de 30 cas. *Revue de la Tub.* 17, pp. 30-47, 1953.
412. J. FOUQUET. — Les principes généraux du traitement d'une M.T. et ses résultats. *Revue du Praticien*, T. III, N° 20, pp. 1425-1433, 1953.
413. B. FURST et A. STRIDER. — Isoniazide dans la M.T. expérimentale (résumé en français). *Helvet. Paed. Acta*, 7, N° 6, pp. 558-572, décembre 1952 (bibliogr.).
414. A. GALEOTTI FLORI. — Résultats de la Streptomycine et des sulfones associés dans le traitement de 265 M.T. *Pédiatries*, 6, pp. 391-395, septembre 1950.
415. P. GIRAUD et S. ESPINAS. — La Streptokinase dans le traitement de la M.T. *Sem. Hôp. Paris*, 28, 31, pp. 1302-1304, 26 avril 1952.
416. P. HEDLEMD, T. HOLINE, A. LICHTENSTEIN et C. LINGEN. — Association de la Streptomycine et de Streptokinase dans le traitement de la M.T. *Nord Méd.* 44, pp. 1310-1313, 18 oct. 1950.
417. F. HEEPE et T. SANTELMANN. — Injection intra-rachidienne prolongée d'un mélange de T.B. 1, de P.A.S. et de Streptomycine. Progrès de la thérapeutique de la M.T. de l'enfant. *Deutsche Med. Wchnschr.* 76, pp. 1015-1019, 17 août 1951.
418. C. HOOFT et V. DENEVE. — Revue du traitement de la M.T. de 1947 à 1951. *Maandschr. Kindergeneesk.* 19, pp. 423-442, 1951.
419. U. IACOBUS et B. ABERG. — Association de la Streptomycine et de l'Héparine dans le traitement de la M.T. *Acta Tuberc. Scandinav.* 24, pp. 80-87, 1950.

420. S.-R. JAMIESON. — Traitement de la M.T. par la Streptomycine et l'Acide P.A.S. *Br. Med. Jour.* 4749, pp. 83-85, 12 janv. 1952.
421. J. JOCHIMS et H.-G. HONERLA. — Efficacité du T.B.I.E. 698 sur la M.T. *Monatschr. Kinderh.* 98, pp. 138-142, mars 1950.
422. E.-L. KENDING et Coll. — La Streptomycine et le Thiazolsulfone dans le traitement de la M.T. de l'enfant. *Sonth. Med. J.* 44, pp. 92-95, fév. 1951.
423. E.-M. LINCOLN et T.-W. KIRMSE. — Association Streptomycine et Sulfone dans le traitement de la miliaire tuberculeuse et de la M.T. chez l'enfant. *Am. Rev. Tub.* 61, pp. 159-170, fév. 1950.
424. W. LOFFLER et S. MOESCHLIN. — Résultats de la thérapeutique associant Streptomycine et P.A.S., comparés à ceux obtenus avec la Streptomycine seule. *Schweiz. Med. Wchnschr.* 80, pp. 365-372, 15 avril 1950.
425. W. LOFFLER et S. MOESCHLIN. — Association de Streptomycine et de P.A.S. dans le traitement de la M.T. *Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss.* 6, pp. 329-330, oct. 1950.
426. J. LORBER. — La Streptokinase : traitement adjuvant de la M.T. *Lancet*, 1, pp. 1334-1337, 23 juin 1951.
427. S. MOESCHLIN et W. LOFFLER. — Résultats éloignés du traitement chimiothérapique de la M.T. associant P.A.S. intraveineux et intrarachidien avec la Streptomycine intramusculaire. 37 cas. *Helvet. Med. Acta*, 18, pp. 441-448, oct. 1951.
428. E.-R. MORDASINI. — Traitement de la M.T. de l'adulte. *Schweiz. Ztschr. Tuberk.* 8, pp. 253-265, 1951.
429. J. PARAF et J. FOUQUET. — Traitement de la tuberculose par l'acide Para-amino-salicylique. Masson éditeur, 1952.
430. A. PARAF. — Le traitement des M.T. chronicisées (hyaluronidase). *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 11 janv. 1952.
431. M.-P. DU PASQUIER. — Traitement des M.T. de l'adulte. *Journ. Méd. Bordeaux*, 129, pp. 128-133, fév. 1952.
432. G. PASQUINUCCI et G. BARTOLOZZI. — Le P.A.S. dans le traitement de la M.T. *Riv. Clin. Ped.* 47, pp. 434-439, juin 1949.
433. G. PASQUINUCCI et G. BARTOLOZZI. — Traitement de la M.T. par le P.A.S. *Riv. Clin. Ped.* 48, pp. 449-480, juillet 1950.
434. G. PASQUINUCCI et A. MURATORE. — La résistance à la Streptomycine dans la M.T. au cours du traitement. Etude de l'association des Sulfones et du P.A.S. et de la présence du Bacille de Koch dans le liquide céphalo-rachidien. *Riv. Clin. Ped.* 49, pp. 1-69, janv. 1951.
435. R.-O. PEDRAZA, M. PEREZ-STABLE et J.-F. PELAEZ. — Résultats du traitement de la M.T. par la Streptomycine associée aux Sulfones. *Rev. Cubana Tuberc.* 12-13, pp. 180-188, avril 1948 à oct. 1949.
436. T.-L. PERRY. — Echec de Néomycine associée à la Streptomycine dans le traitement de la M.T. *Am. Rev. Tub.* 65, pp. 325-332, mars 1952.
437. T.-L. PERRY. — Traitement de la M.T. chez l'enfant. *The J. of Pediatrics* 40, n° 6, pp. 687, juin 1952.

438. R.-J. PINTOS-FUENTES, R. HAZOT et C. MENDILHWRSE. — La Streptomycine et le Thiazolsulfone dans le traitement de la M.T. 24 mois d'observations. *Hoja Tisiol.* 10, pp. 401-406, déc. 1950.
439. K.-L. RADENBACH. — Action du T.B.1 et du T.B.4 sur la M.T. *Beit. Klin. Tuberk.* 102, pp. 376-390, 1949.
440. F. RAGGAZZINI et G. BARTOLOZZI. — Nouvelle technique d'étude de la diffusion du P.A.S. dans le traitement local de la M.T. *Riv. Clin. Ped.* 48, pp. 481-486, juillet 1950.
441. RAGGAZZINI, GRUSTI, R. COCCHI. — Le traitement de la M.T. par l'I.N.H. *Riv. di Clin. Ped.*, février 1953.
442. RAMOS, BALLABRIGA, MARTEZ, SEGURA Y CONCELLON. — Le traitement de la M.T. par l'I.N.H. *Arch. de Ped.*, 5 juin 1952.
443. RATNER. — Le traitement de la M.T. par l'I.N.H. *Symposiums Pediatrics*, janvier 1953.
444. RAVINA, PESTEL et LE JOUBIOUX. — Le traitement de la M.T. par l'I.N.H. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, pp. 1083, oct. 1952.
445. L. RAVREBY et G.-H. CARON. — La thérapeutique par les antibiotiques de la M.T. *New-England J. of Med.* 246, pp. 883, 890, 5 juin 1952.
446. A. RAYBAUD. — M.T. traitées par la Streptomycine et l'antigène méthylique chez l'enfant. *Pédiatrie*, 40, pp. 831-842, 1951.
447. F.-T. ROQUE et E.-A. CLEVE. — M.T. de l'enfant traitée par la Streptomycine et iodure de potassium. *Dis. Chest.* 19, pp. 319-324, mars 1951.
448. R. ROSSI et M. PARADISO. — Etudes clinique et expérimentale de la Thiazolsulfoné. *Riv. Clin. Ped.* 48, pp. 691-700, nov. 1950.
449. C. SECCO, BENIMI et A. VITTONI. — L'emploi subsidiaire des dérivés de l'ypérite dans le traitement de la M.T. par la Streptomycine. *Il Policl.* (Rome) 58, pp. 1537-1539, 12 nov. 1951. In *Sem. Hôp. Paris*, 6 avril 1952.
450. H.-V. SMITH et R.-L. VOLLUM. — Effets de la Tuberculine et de la Streptomycine intra-rachidienne dans la M.T. *Lancet*, 259, n° 6665, pp. 275-286, 19 août 1950 (Bibliogr.).
451. H.-V. SMITH. — La Tuberculine dans le traitement de la M.T. *Tr. Nat. Tuberc. A.*, 47, pp. 219-221, 1951.
452. B. STEINMANN. — Le traitement de la M.T. par Streptomycine, P.A.S. et huile de Chaulmoogra. *Schweiz. Wchnschr.*, 6, pp. 865-868, 14 sept. 1951.
453. T.F. SU et M.Y. WU. — La Streptomycine et les Sulfones associés dans le traitement de la M.T. de l'enfant. *J. Ped.* 36, pp. 295-305, mars 1950.
454. M. SUAREZ. — Le traitement de la M.T. par l'I.N.H. *Pediatrics*, septembre-octobre 1952.
455. SWEETMAN, MURPHY. — Le traitement de la M.T. par l'I.N.H. *The Lancet*, 26 juillet 1952.
456. E. TOENNIESSEN. — Association de Streptomycine et d'intra-rachidiennes de Tebeprotin (préparation de Tuberculine) dans le traitement de la M.T. *Neue Med. Welt.* 1, pp. 955-957, 15 juillet 1950.

457. WALTER, SCHMID, HECHMEYER. — Le traitement de la M.T. par l'I.N.H. *Deuts. Mediz. Wchnschr.*, 77, p. 1527, 1952.
458. L. WEINTGARTNER. — M.T. : Streptomycine et Thiosemicarbazol chez l'enfant. *Kinderartz. Praxis* (Sonderhft.) pp. 174-182, 1950.
459. E. WERNET. — M.T. : La Streptomycine et le Thiosemicarbazol dans leur traitement. *Kinderartz. Praxis* (Sonderhft), pp. 170-174, 1950.
460. Stan. WILLIAMS, Stéph. WILLIAMS, D. GALBRAITH, L. DODS, R.-T. GRANT, H.-B. GRAHAM, M. COCKBURN et R. SOUTHBY. — Emploi de la Streptokinase dans le traitement de la M.T. *Méd. J. Australia* 2, n° 4, pp. 126-127, 22 juillet 1950.
461. S. WILLIAMS et P.-L. BAZELEY. — L'usage de la Streptokinase dans le traitement de la M. T. *Méd. J. Australia*, 2, pp. 690-692, 4 novembre 1950.
462. F.-R. WHITEHOUSE. — Traitement de miliaires généralisées et de M.T. avec Streptomycine et Sulfone. *Virginia Med. Month*, 77, pp. 227-234, mai 1950.

C. — INTERVENTIONS NEURO-CHIRURGICALES

463. M. BATTEZZATI. — Les indications du traitement chirurgical de la M.T. *Minerva Clin.* 5, pp. 77-79, 1^{er} fév. 1950.
464. H. CAIRNS. — Traitement neuro-chirurgical de la M.T. *Arch. Dis. Childhood*, 26, pp. 373-386, 1951.
465. R. DEBRE, H.-E. BRISSAUD, P. MOZZICONACCI, J. RAYNAUD et C. de la RIVEI. — Résultats obtenus par la trépano-ponction ventriculaire dans les 158 cas de M.T. de l'enfant. *Ann. Pédiatrie*, vol. 179, N° 6, p. 321, déc. 1952.
466. M. FELD. — Indications et résultats des interventions neuro-chirurgicales dans la méningo-encéphalite tuberculeuse. Soc. Neuro-chirurgicale de Langue Française, 29 et 30 nov. 1949. In *Rev. Neurol.* 81, N° 10, pp. 874-878, oct. 1949.
467. M. FIELD. — Etude neuro-chirurgicale de la M.T. *Sem. Hôp. Paris*. P. 3592, 22 nov. 1949.
468. GOINARD, DESCUNS et CARRE. — Thérapeutique médico-chirurgicale actuelle de la tuberculose intra-cranienne. Soc. Péd. Alger. Séance du 16 nov. 1948. In *Pédiatrie*, 38, 4, 4, pp. 381-383, 1949.
469. KLEIN et LEPINTRE. — Les interventions neuro-chirurgicales dans le traitement de la M.T. *Sem. Hôp. Paris*, pp. 105-110, 10 janv. 1949.
470. SMITH. — Interventions neuro-chirurgicales dans la M.T. Réunion d'experts organisée par la F.I.S.E. et l'O.M.S. « Traitement des tuberculoses aiguës de l'enfant », Paris, 9 au 12 fév. 1950.
471. P. WERTHEIMER, J. LECUIRE et Ch. EXBRAYAT. — Remarques sur les moyens neuro-chirurgicaux applicables au traitement des méningo-encéphalites tuberculeuses. *Journ. Médic. Lyon*, 802, pp. 431-450, 5 juin 1953.

VIII. — COMPLICATIONS ET SEQUELLES

472. G. ANDREANI et G. BONFANTI. — Syndrome hypophyso-diencephalique, séquelle d'une M.T. traitée par la Streptomycine. *Riv. Pat. Nerv.* 71, pp. 225-234, 1950.
473. S.-L. AVERBUKH. — Lésions oculaires chez les malades atteints de M.T. Résultats du traitement par la Streptomycine. *Pediatrinya*, n° 4, pp. 31-38, 1951.
474. BARON et COCHOIS. — Baisse soudaine de l'acuité visuelle au cours de M.T. traitées par la Streptomycine. *Bull. Soc. Ophtal. France*, pp. 1079-1082, déc. 1949.
475. R. BARTOLOZZI. — Désordres oculaires dans la M.T. *Arch. Soc. Oftal. Hispano-am.* 11, pp. 649-657, juin 1951.
476. E. BENHAMOU, G. DESTAING, P. VIALLET, E. ALBOUET et W. TIMSIT. — Les morts retardées au cours des M.T. traitées par la Streptomycine. Leur prophylaxie. *Presse Méd.* 58, pp. 1058-1060, 4 oct. 1950.
477. E. BERNARD, P.-Y. PALEY et J. LEMENAGER. — Syndrome endocrinien d'origine diencephalique probable dans deux cas de M.T. *Bull. et Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 67, pp. 20-28, 12 et 19 janv. 1951.
478. P. BERTOYE, P. MONNET et M. COLIN. — Accidents d'ordre encéphalique observés au cours de traitements prolongés par la Streptomycine. *Lyon Méd.* 48, pp. 251-255, 1950.
479. G. BICK. — Signification des hydrocéphalies internes dans la M.T. chronique. *Ztschr. Kinderh.* 69, pp. 99-132, 1951.
480. J. BONNET. — Les complications du traitement par la Streptomycine de la M.T. *Thèse de Lyon* 1951.
481. P. BUNGER. — Pathogénie des syndromes endocrinien dans la M.T. *Klin. Wchnschr.* 29, pp. 338-343, 15 mai 1951.
482. A. CALAMARI. — Les infections survenant dans le cours du traitement Streptomyciné de la M.T. *Riv. Clin. Pédiâtr.* 48, pp. 235-241, 1950.
483. G. CAMPAILLA. — Radiothérapie pour l'hydrocéphalie accompagnant la M.T. guérie par la Streptomycine. *Il Policl.* 57, pp. 816-818, 19 juin 1950.
484. T. GROS CAMPILLO. — Sequelles hypothalamo-pituitaires de la M.T. *Medicina Madrid* (pt. II) 19, pp. 36-48, juillet 1951.
485. E. CAVICCHI. — Atteinte de la Huitième Paire due à la Streptomycine au cours du traitement de la M.T. *Riv. Neurol.* 20, pp. 456-458, 9 oct. 1950.
486. J. CHAPTAL et P. PASSOUANT. — Hémiplégie par encéphalomalacie au cours de la M.T. de l'enfant. Confrontations cliniques, electro-encéphalographiques et anatomiques. *Soc. des Sc. Méd. et Biol. de Montpellier et du Lang. Médit.*, 14 déc. 1951.

487. H. CHIMENES. — Séquelles neuro-psychiques de la M.T. de l'enfant. *Presse Méd.*, N° 55, 29 août 1953.
488. K.-B. CHOREMIS. — Apparition de méningites épidémiques chez des enfants souffrant de M.T. *Schweiz. Med. Wochenschrift*, Bâle, 80, pp. 138-139, 1950.
489. L.-M. CUCULLU et H. LOPEZ ROVARELLA. — Le traitement par la Streptomycine de la M.T. Complication méningée due au bacille de Pfeiffer. *Arch. Argent. Pédiât.* 34, pp. 299-302, oct. 1950.
490. DANIELS. — Problème des séquelles de la M.T. Réunion d'experts organisée par la F.I.S.E. et l'O.M.S. « Traitement des tuberculoses aiguës de l'enfant », Paris, 9 au 12 fév. 1950.
491. R. DUBOIS et P. GILLET. — Contribution à l'étude des rechutes des M.T. (sous presse).
492. J.-L. EMERY. — Hypertrophie cardiaque avec hydrocéphalie due à une M.T. chez l'enfant. *Arch. Dis. Childhood*, 26, pp. 245-248, juin 1951.
493. I. ESENTE et D. PISANI. — Exophtalmie aiguë et cécité suivant un traitement à la Streptomycine dans une méningite. *Riv. Oto-neuro-oftal.* 24, pp. 150-160, mars-avril 1949.
494. M. FELD, A. N'GUYEN et R. CALIN. — Séquelles anatomo-cliniques d'une M.T. guérie par la Streptomycine. *Soc. de Ped.*, 18 nov. 1952.
495. D. FURTADO. — Blocages cisternaux dans le traitement par la Streptomycine de la M.T. *Torn. do Med.* 17, pp. 25-33, 6 janv. 1951.
496. G. GAMMAROTA. — Modifications histologiques de l'hypophyse durant le traitement par la Streptomycine de la M.T. *Ann. Ist. Carlo Forlanini*, 12, pp. 169-174, 1949.
497. P. GIRAUD et J. ESPINAS. — Bilan auditif et statistique du traitement actuel des M.T. *Soc. Ped. de la Région Prov.*, 2 déc. 1950.
498. F. VAN GOIDSENHOVEN. — Gravité et importance des troubles auditifs dans les cures prolongées à la Dihydromycine. In *Jour. Suisse de Méd.* 80^e année, n° 38, p. 1021, 1950.
499. K. GRAF. — Lésions histologiques de l'oreille interne après traitement par la Streptomycine de M.T. *Acta Oto-laring.* 39, pp. 121-131, juin 1951.
500. P.-M. GRAFFIN. — M.T. traitées par la Streptomycine. Accidents médullo-radiculaires : quelques variétés. Indications thérapeutiques. *Thèse de Paris*, n° 640, 1951.
501. H. GRENEL. — Lésions vestibulaires et cochléaires dues au traitement par la Streptomycine des tuberculoses miliaires avec ou sans méningites. *Med. Klin.* 44, pp. 1177-1180, 16 sept. 1949.
502. GREVIN et KIRCHER. — De quelques complications neurologiques au cours du traitement par la Streptomycine des M.T. *Maroc Méd.* 30, pp. 434-436, avril 1951.
503. H. GUILLON. — Notes sur l'action toxique cochléaire de la dihydro-Streptomycine. *Sem. Hôp. Paris*, 26, pp. 2780-2781, 1950.

504. H. GUILLON. — Accidents neuro-toxiques de la dihydrostreptomycinothérapie dans la M.T. *Sem. Hôp. Paris* 26, pp. 357-363, 10 mars 1950.
505. G. HEUYER, S. LEOVICI et J. MARTINETTI. — Un cas de démence après traitement d'une M.T. par la Streptomycine. *Arch. Franç. Pédiât.* 7, n° 4, pp. 412-414, juillet 1950 (Bibliog.).
506. G. HEUYER. — Troubles du comportement chez un adolescent guéri de M.T. Considérations médico-légales. *Soc. de Péd.*, 19 décembre 1950.
507. G. HEUYER. — Problèmes du comportement de l'enfant après traitement efficace par la Streptomycine. *Arch. Franç. Péd.* 8, pp. 447-450, 1951.
508. E. HOEN et H. SMITH-ROHR. — Sur les perturbations hydrocéphaliques au cours de M.T. traitées par la Streptomycine. *Monatschr. Kinderh.* 99, pp. 292-297, août 1951.
509. R.-S. ILLINGWORTH. — Précocité sexuelle après guérison d'une M.T. Tuberculome intra-crânien calcifié. Atrophie optique avec acuité visuelle conservée. *Proc. Roy. Soc. Med.* 44, pp. 726-728, août 1951.
510. M. JACCOTTET. — Séquelles d'un traitement de la M.T. par la Streptomycine. *Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psych.* 63, pp. 395-398, 1949.
511. M. JANBON, L. BERTRAND, J. SALVAING et P. VINCENT. — Tétanie et M.T. traitée par la Streptomycine. *Soc. sc. Méd. et Biol.*, Montpellier, 10 juin 1949.
512. M. JANBON, L. BERTRAND et J. SALVAING. — La mort par la souffrance végétative dans la tuberculose méningée. *Presse Méd.*, pp. 721-724, 3 mai 1951.
513. M. JANBON, L. BERTRAND et J. SALVAING. — Tétanie et tuberculose méningée. *Bull. Mem. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, N°s 27-28, pp. 1178-1184, 19-26 octobre 1951.
514. M. JANBON, L. BERTRAND, J. SALVAING, A. LEVI et G. CARLI. — Nouveau cas de tétanie au cours de la tuberculose méningée traitée par la Streptomycine. *Soc. Sc. Méd. et Biol.* Montpellier, 2 fév. 1951.
515. M. JANBON, L. BERTRAND et J. SALVAING. — Aspects cliniques des arachnoïdites spinales au cours de la tuberculose méningée. *Sem. Hôp. Paris*, 27, pp. 365-375, 2 fév. 1951.
516. M. JANBON, L. BERTRAND et J. SALVAING. — Pathogénie de l'arachnoïdite spinale de la M.T. traitée par la Streptomycine : Déductions thérapeutiques. *Sem. Hôp. Paris*, 27, pp. 375-380, 2 fév. 1951.
517. M. JANBON, L. BERTRAND et J. SALVAING. — Sur la fréquence réelle des arachnoïdites spinales dans la tuberculose méningée. *Sem. Hôp. Paris* 27, pp. 363-364, 2 fév. 1951.
518. M. JANBON, L. BERTRAND, J. SALVAING et Mlle ALRAN. — Syndrome dysendocrinien avec vergetures au cours d'une M.T. *Soc. Sc. Méd. et Biol.* Montpellier, 2 fév. 1951.
519. A. KULZ. — Troubles mentaux chez l'enfant au cours de la M.T. traitée par la Streptomycine. *Ztschr. Kinderh.* 69, pp. 62-73, 1951.

520. J.-H. LAPIN. — Traitement médical efficace d'une hydrocéphalie non communicante dans une M.T. *New-York State J. Med.* 50, N° 13, pp. 1615-1616, 1^{er} juillet 1950.
521. V. DE LAVERGNE, P. KISSEL et G. LAMY. — Accidents de la Ponction Lominaire au cours de M.T. traitées par la Streptomycine : le mécanisme du cône de pression. *Bull. et Mem. Soc. Méd. Hôp.* Paris, 66, pp. 1514-1518, 10 et 17 nov. 1950.
522. W. LENTERER et G. LUFT. — Les fonctions végétatives des enfants atteints de M.T. pendant et après le traitement avec la Streptomycine et le P.A.S. *Méd. Klin.* 46, pp. 289-294, 9 mars 1951.
523. Mlle D. LYARD. — Contribution à l'étude de la cécité au cours de la M.T. de l'enfant et du traitement neuro-chirurgical que l'on peut lui apporter. *Thèse de Paris*, N° 716, 1952.
524. L. MARTONI. — Epidémies de méningites aiguës avec herpès provoquées par des injections intra-rachidiennes de Streptomycine pour le traitement de M.T. *Clin. Pédiâtr.* 31, pp. 65-76, fév. 1949.
525. F. MASSELOT, S. HALFON et L. RICOUX. — M.T. avec rechutes tardives. *Bull. et Mem. Soc. Méd. Hôp.* Paris, 66, pp. 1645-1647, 24 nov. et 1^{er} déc. 1950.
526. Ch. MATTEI et H. PAYAN. — Les manifestations hypothalamiques au cours des M.T. traitées par la Streptomycine. *Clinique Médicale Pratique*, Masson, 1951.
527. R. MAYOUX, M. AUBERT, J. GAILLARD, P. RIVOIRE et J. AUBERT. — Essais thérapeutiques de la surdité due aux M.T. traitées par la dihydro-streptomycine. *Jour. Méd. Lyon*, 809, pp. 725-732, 20 sept. 1953.
528. G. MINCIOTTI. — L'obésité, complication de la M.T. traitée par la Streptomycine. *Friuli Méd.* 5, pp. 818-823, nov.-déc. 1950.
529. MINET, LINQUETTE, GRAUX et NIQUET. — Tétanie neurogène au cours d'une M.T. traitée par la Streptomycine. *Soc. Sc. Méd. et Biol.* Montpellier, 2 fév. 1951.
530. G. MOURIQUAND, Cl. FAYARD, H. BARLATIER et Cl. MOURIQUAND. — Obésités séquelles de M.T. traitées par la Streptomycine. *Lyon Méd.* 48, pp. 349-351, 1950.
531. G. MOURIQUAND, D. DECHAVANNE et S. BONNET. — Les complications cochole-vestibulaires du traitement de la M.T. par la Streptomycine et la dihydro-streptomycine. *Pédiâtrie*, 41, n° 1, pp. 7-14, 1952.
532. J.-T. NAISMITH. — Surdité due au traitement de la M.T. par la dihydro-streptomycine. *British Med. Jour.*, Londres 4762, pp. 796-798, 12 avril 1952.
533. H. NETZSCH. — La question des fausses guérisons après streptomycinothérapie dans la M.T. de l'enfant. *Deutsche Med. Wschr.* 75, n° 36, pp. 1195-1196, 8 sept. 1950.
534. M. A. NUNES. — Organisation d'exsudats dans les M.T. traitées par la Streptomycine. *Gaz. Med. Port.* 2, pp. 623-634, 1949.
535. R. PICARD. — Audiogramme dans les M.T. traitées par la Streptomycine. *Thèse*, Paris, 1949.

536. RAYNAUD. — Les hydrocéphalies de la M.T. *Thèse de Paris*, n° 797, 1951.
537. A. REBATTU, M. PLAUCHU et PERRIN. — Les accidents cochléaires, apanages de la dihydro-streptomycine. *Jour. Franç. O.R.L.*, novembre 1952.
538. R.-H. RIGDON. — Complications observées dans les cas de M.T. traitées par la Streptomycine. *M. Rec. et Ann.* 45, pp. 525-527, mai 1951.
539. I.-M. ROSENTHAL, M.-H. LINKER et J. COLOMB. — Surinfection d'une M.T. par le streptococcus foecalis. *Am. Rev. Tuberc.* 62, pp. 441-445, oct. 1950.
540. M. SCHATCHER. — Troubles caractériels consécutifs à une M.T. *Arch. Int. de Neurol.*, 71, pp. 100-105, juin 1952.
541. H. SCHONENBERG. — L'hydrocéphalie interne avant et au cours du traitement par la Streptomycine de la M.T. *Arztl. Wchnschr.*, 5, pp. 106-111, 28 fév. 1950.
542. J. TAPIE. — Rechute et récidence de M.T. chez un sujet traité avec succès par la Streptomycine. *Sem. Hôp. Paris* n° 65, pp. 3116-3123, 2 sept. 1950.
543. G. TASCA. — Syndrome hypophysaire survenant pendant un traitement par la Streptomycine d'une M.T. *Sett. Med.* 38, pp. 36-37, 31 janv. 1950.
544. E.-T. YUHL et C.-W. RAND. — Cas d'arachnoïdite opto-chiasmatique. *J. Neurosurg.* 8, pp. 441-443, juillet 1951.
-

TABLE DES MATIÈRES

I. INTRODUCTION ET HISTORIQUE	13
II. FACTEURS ÉTIOLOGIQUES INTERVENANT DANS LE PRONOSTIC DE LA M.T.	19
III. LE PRONOSTIC SELON L'ÉTAT DE L'ENFANT A L'ENTRÉE	24
— La précocité du diagnostic	24
— L'état de la conscience	26
— Les signes neurologiques	27
— L'E.E.G.	27
— Le L.C.R.	30
— L'état pulmonaire	34
— Le Fond d'Œil	36
IV. INFLUENCE PRONOSTIQUE DES MODALITÉS DU TRAITEMENT	39
— Antibiotiques employés (doses, voies, durée)	42
— Interventions Neuro-Chirurgicales	46
— Surveillance du traitement	49
par le L.C.R.	49
par l'E.E.G.	53
par le F.O.	54
par l'examen pulmonaire	54
par l'examen clinique	54
— L'arrêt du traitement	55
V. PRONOSTIC ÉLOIGNÉ : LES SÉQUELLES ET LE PROBLÈME DES RECHUTES	58
• LES SÉQUELLES	58
— L'état général	59
— L'état pulmonaire	59
— L'état neurologique	59
— L'état psychique	59
— L'état E.E.G.	60
— L'état sensoriel	62
— L'état endocrinien	63
• LES RECHUTES	64
— Observations (7)	65

VI. CONCLUSIONS	73
VII. BIBLIOGRAPHIE	75
— Etudes générales sur la M.T.	76
— Facteurs étiologiques	81
— Etude neurologique	83
— Etude biologique	85
— Etude ophtalmologique	89
— Etude électro-encéphalographique	90
— Thérapeutique de la M.T.	92
A) <i>Streptomycine</i> seule	92
B) <i>Les autres traitements isolés ou associés à la</i> <i>Streptomycine</i>	100
C) <i>Les interventions neuro-chirurgicales</i>	104
— Complications et séquelles de la M.T.	105
